

1936-1937

N° 108

ÉTATS PATHOLOGIQUES JUSTICIABLES
DU TRAITEMENT
PAR LE
CHLORHYDRATE de CHOLINE

THÈSE POUR LE DOCTORAT EN MÉDECINE

présentée et soutenue publiquement le Lundi 12 Avril 1937

PAR

Pierre-Jean-Marie-Maurice CASTET

né à LA BRÈDE (Gironde) le 27 Août 1909

Examineurs de la Thèse	{	MM. CARLES, professeur.	Président
		LEURET, professeur.	Juges
		DE GRAILLY, agrégé	
		DERVILLÉE, agrégé.	

BORDEAUX

Imprimerie L. DUTEIL

5, Rue Castillon

1937



Digitized by the Internet Archive
in 2026

1936-1937 — N° 108

ÉTATS PATHOLOGIQUES JUSTICIABLES
DU TRAITEMENT
PAR LE
CHLORHYDRATE de CHOLINE

THÈSE POUR LE DOCTORAT EN MÉDECINE

présentée et soutenue publiquement le Lundi 12 Avril 1937

PAR

Pierre-Jean-Marie-Maurice CASTET

né à LA BRÈDE (Gironde) le 27 Août 1909

Examineurs de la Thèse	}	MM. CARLES, professeur .	} <i>Président</i>	
		LEURET, professeur .		
		DE GRAILLY, agrégé		} <i>Juges</i>
		DERVILLÉE, agrégé .		

BORDEAUX

Imprimerie L. DUTEIL
5, Rue Castillon

1937

FACULTÉ DE MÉDECINE ET DE PHARMACIE DE BORDEAUX

DOYEN : M. MAURIAC.

ASSESSEUR : M. LABAT.

DOYEN HONORAIRE : M. C. SIGALAS.

PROFESSEURS HONORAIRES :

MM. POUSSON, MOURE, RIVIÈRE, BARTHE, DENIGÈS, BEILLE,
CASSAET, CHAVANNAZ, PACHON.

PROFESSEURS :

MM.	MM.
Clinique médicale	Zoologie et parasitologie
Clinique médicale	Médecine expérimentale
Clinique chirurgicale	Clinique ophtalmologique
Clinique chirurgicale et gynécologique	Clinique chirurg. infantile et orthop.
Pathologie et thérapeutique générales	Clinique méd. des mal. des enfants
Clinique d'accouchements	Chimie biologique et médicale
Anatomie pathol. et microscopie clin.	Physique médicale et pharmaceutiq.
Anatomie	Médec. colon. et clin. des mal. exot.
Anatomie générale et histologie	Clinique des mal. cutan. et syphilit.
Hygiène	Clinique des mal. des voies urinaires
Médecine légale et déontologie	Clinique des mal. nerveuses et ment.
Electroradiologie et clin. d'électricité	Clinique d'oto-rhino-laryngologie ...
médicale	Toxicologie et hygiène appliquée ...
Chimie	Hydrologie thérapeutique et climatol.
Botanique et matière médicale	Clinique odonto-stomatologique
Pharmacie	

MM. LACOSTE (Histologie). PERY (Obstétrique). PERRENS (Maladies mentales). PAPIN (Chirurgie générale).
R. SIGALAS (Parasitologie et sciences naturelles). JEANNENEY (Chirurgie générale).

AGREGES EN EXERCICE :

MM.	MM.
Anatomie	Chirurgie générale
Anatomie	Chirurgie générale
Physiologie	Obstétrique
Médecine générale	Ophtalmologie
Médecine générale	Oto-rhino-laryngologie
Médecine générale	Dermatologie et syphiligraphie
Médecine générale	Physique médicale
Médecine générale	Chimie générale pharmac. et toxicol.

COURS COMPLEMENTAIRES :

MM.	MM.
Physiologie	Physique médicale et pharmaceutiq.
Médecine opératoire	Médecine légale
Accouchements	Urologie
Pathologie médicale	Botanique
Puériculture	Bactériologie
Pharmacie chimique	Législation pharmaceutique
Zoologie et parasitologie	

Ophtalmologie M. CABANNES (en congé).
Orthopédie chez l'adulte, pour les accidentés du travail, les mutilés de guerre et les infirmes N.

Le Secrétaire de la Faculté : ROUGERIE.

Par délibération du 8 août 1879, la Faculté a arrêté que les opinions émises dans les Thèses qui lui sont présentées doivent être considérées comme propres à leurs auteurs, et qu'elle entend ne leur donner ni approbation ni improbation.



A LA MEMOIRE DE MON PERE

A MA FEMME

En m'entourant de son affection, elle a su me rendre les heures de travail moins pénibles.

Qu'elle trouve ici l'assurance de tout mon amour.

A MA FILLE

Avec toute ma tendresse.

A MA MERE

En faible témoignage de ma profonde affection.

Je n'oublierai jamais que c'est grâce à son sacrifice, à son travail, à son abnégation que je suis arrivé au but.

A MES GRANDS-MERES

A qui je dois tant.

Qu'elles veuillent trouver ici l'expression de toute mon admiration pour leur dévouement.

A MES FRERE ET SŒURS, BEAU-FRERE ET BELLE-SŒUR

Très affectueusement.

AU DOCTEUR E. DUBURQUOIS

Au nom de la vieille amitié qui te liait à mon père. Toi qui fus pour moi un vieil ami bienveillant.

A MON BEAU-PERE

A TOUS MES PARENTS

A MES AMIS

A MONSIEUR LE DOCTEUR FR. LEURET

Médecin des Hôpitaux de Bordeaux,

Chevalier de la Légion d'Honneur,

Croix de Guerre.

Cher Monsieur,

Depuis le début de mes études médicales, vous avez été pour moi un conseiller précieux. C'est vous qui m'avez inspiré ce travail et qui m'avez permis, par votre aide toujours si bienveillante, de le mener à bonne fin.

Veuillez trouver ici l'expression de toute ma gratitude et l'assurance de mon parfait dévouement.

A MES MAITRES DES HOPITAUX
ET DE LA FACULTE

A MES JUGES

A MON MAITRE ET PRESIDENT DE THESE

MONSIEUR LE PROFESSEUR CARLES

Professeur de Pathologie et Thérapeutique générales

à la Faculté de Médecine de Bordeaux,

Médecin des Hôpitaux,

Chevalier de la Légion d'Honneur,

Mon Cher Maître,

C'est vous qui avez guidé mes premiers pas dans la médecine. C'est vous qui m'avez initié aux secrets de la thérapeutique, durant les deux semestres passés, comme stagiaire, dans votre service hospitalier.

Vous avez été assez bon pour m'accepter dans votre laboratoire pendant trois ans et, aujourd'hui, vous me faites le grand honneur de vouloir bien présider ma thèse.

Veuillez trouver ici l'expression de toute ma reconnaissance et l'assurance de mon profond attachement.

ÉTATS PATHOLOGIQUES
justiciables du Traitement
par le
CHLORHYDRATE DE CHOLINE

INTRODUCTION

Il nous a paru intéressant d'étudier, dans ce travail, le chlorhydrate de choline et les applications qu'on peut en tirer en thérapeutique.

Le chlorhydrate de choline, administré à l'organisme, agit sur le métabolisme du cholestérol, le déplace suivant les besoins du corps, ou fait augmenter son taux dans le sang.

Avant de commencer l'étude de ce produit, il nous semble utile de voir dans une première partie : le cholestérol, son rôle dans l'organisme.

Le Cholesterol

Le cholestérol est un stérol de la bile; il y a été découvert par Conradi en 1775, mais il ne fut défini chimiquement que par Chevreul. Sa formule est $C^{27} H^{43} OH-OH^2$.

C'est un solide, gras au toucher, qui fait dévier à gauche la lumière polarisée. Il est insoluble dans l'eau, mais se dissout dans l'éther, l'alcool, le chloroforme, le sulfure de carbone, dans les graisses neutres, dans l'axonge, la vaseline, la bile.

Il donne à la graisse un caractère d'hydrophilie marquée.

On peut le caractériser par la méthode de Denigès :

La solution chloroformique de cholestérol additionnée de 1 centimètre cube d'acide sulfurique donne une coloration jaune ou rouge.

Son dosage peut être réalisé par diverses méthodes dont nous ne citerons que les plus importantes :

- Méthode de Windaus.
- Méthode de Emily Day et Adolph Bolliger.
- Méthode de Bloor.
- Méthode de Grigault, qui est la plus employée, et que nous indiquerons comme étant la plus pratique :

Prendre deux centimètres cubes de sérum sanguin qu'on met dans un tube à boule. Ajouter 13 cen-

timètres cubes d'alcool à 60° sodé à 1 pour 200. Ajouter 15 centimètres cubes d'éther. Agiter, laisser reposer. Retirer le liquide aqueux dans une capsule. Faire évaporer au bain-marie jusqu'à résidu sec. Dissoudre le résidu par 5 centimètres cubes de chloroforme que l'on met dans un tube gradué spécialement conditionné.

Dans un deuxième tube identique, mettre 5 centimètres cubes de solution chloroformique de cholestérol à 6 pour 100.

Ajouter dans chaque tube 2 centimètres cubes d'anhydride acétique et trois gouttes d'acide sulfurique. Agiter, laisser reposer. Au bout d'une heure, comparer la coloration dans les deux tubes. Diluer la plus colorée en ajoutant du chloroforme jusqu'à égalité de coloration.

Soit n le nombre de ce qu'il a été nécessaire de rajouter dans l'une des deux solutions.

Si la solution de sang a été diluée, la quantité de cholestérine contenue dans le sang est donnée par la formule :

$$0 \text{ gr. } 30 \times n = P \text{ grammes par litre.}$$

Si la solution étalon a été diluée, la quantité de cholestérine dans un litre de sang est donnée par la formule :

$$7 \text{ gr. } 50 \times n = P \text{ grammes par litre.}$$

Maintenant que nous avons vu son dosage, il nous paraît intéressant d'étudier ce corps dans la nature humaine. Le cholestérol est donc le stérol de la bile. Comme tous les stérols il est partie constitutionnelle de la cellule vivante.

Il existe des stérols dans toutes les cellules : dans le règne végétal, les phytostérols (dont l'ergostérol est le type); dans le règne des micro-organismes, les microstérols; dans le règne des invertébrés, les zoostérols (hélicostérols de

l'escargot, et de nombreux autres stérols que Faisan, un de nos camarades de pharmacie, est en train d'étudier dans sa thèse).

Chez d'homme, le cerveau, le pancréas, les surrénales sont riches en stérols ; il en est ainsi de la peau, des muscles, du foie, mais c'est dans la bile qu'on les trouve en plus grande quantité. Tous les liquides de l'organisme en sont riches, sauf un : l'urine.

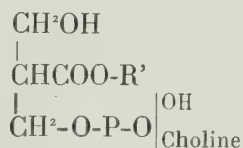
Son rôle au point de vue physique et physio-biologique.

Il est varié.

Envers les lipoïdes de la paroi cellulaire, il joue un rôle protecteur. Il agit aussi en tant qu'isolant de la fibre nerveuse, grâce à la myéline qui entoure les filets nerveux. Ainsi que l'a montré Minovici, la myéline, riche en stérol, isole parfaitement le nerf pour assurer le passage de l'influx nerveux.

Ce rôle d'isolant se montre aussi dans le cerveau où, pour cent grammes de substance grise, on trouve dix grammes de cholestérol et 27 gr. 6 de phosphatine (lipoïde). Dans la substance blanche, le taux du cholestérol est encore augmenté. On y trouve, en effet, 17 grammes de cholestérol et 31 grammes de phosphatine pour cent. Bien des corps s'allient à lui pour donner des substances non toxiques : c'est un aspect de son rôle antitoxique.

Si la bile a un pouvoir neutralisant envers la toxine tétanique, ceci est dû à la présence dans la bile de son stérol. De même la lysocytine, poison hémolytique par excellence, qui n'est autre que le venin de cobra, de formule :



(R' étant un radical d'acide gras saturé)

a son action empêchée par l'augmentation de la teneur du sang en cholestérol.

Le venin de vipère a sa toxicité diminuée aussi par un excès de cholestérol. Il en est de même du pouvoir hémolyasant, même à très faible dose, de la saponine.

Les stérols peuvent être aussi considérés comme les supports de la vitamine anti-rachitique D : les travaux de Tanret, sur l'ergostérol, en font foi, de même que plus loin nous montrerons que la peau humaine (qui contient du cholestérol) soumise à l'action des rayons ultra-violets, permet d'éviter le rachitisme chez des rats carencés en vitamine D, nourris avec cette peau.

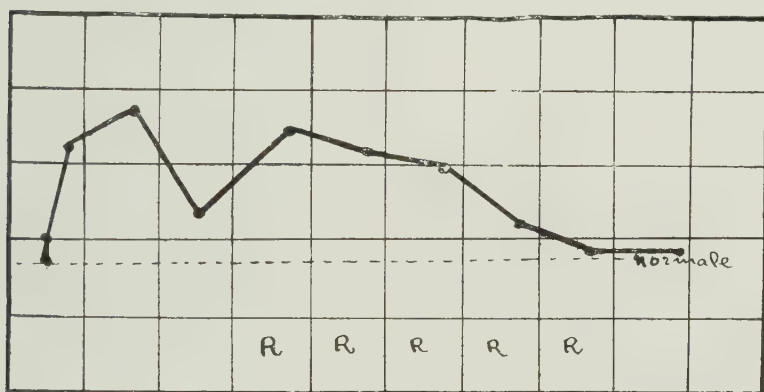
Le cholestérol se trouve donc dans l'organisme humain. Sa recherche et son dosage dans le sang est une aide précieuse pour le clinicien moderne, surtout du point de vue pronostic et traitement.

Pendant trop longtemps, à notre avis, on ne se préoccupait pas assez de savoir le taux de ce corps dans le sang de nos malades. Depuis quelques années, on a reconnu l'utilité de le connaître dans certaines maladies, comme la tuberculose en particulier ; dans cette maladie, en effet, en connaissance de sa valeur, ainsi que nous le verrons plus loin, on indiquera le choix d'une thérapeutique. A l'état normal, d'après les moyennes fournies par Gumerindo Sayago et Ygnacio J. del Vilar (de Cordoba), le taux du cholestérol dans le sang varie de 1 gr. 200 à 1 gr. 800 par litre ; au-dessous de 1 gr. 200 pour mille, on peut parler d'hypocholestérolémie, au-dessus de 1 gr. 800 pour mille, d'hypercholestérolémie. Les taux fournis par ces auteurs seraient essentiellement variables.

Ceux fournis par François Leuret et Dutrénil varient pour la normale de 1 gr. 30 à 1 gr. 80 pour mille ; mais pour ces derniers auteurs, le taux de cholestérolémie est fixe, et ses variations physiologiques sont insignifiantes. Cependant, il est à considérer que chez les biliaires, ainsi que l'a montré Parturier, l'orage et la dépression barométrique

amènent un abaissement d'abord, puis une élévation de la cholestérolémie. On trouve de même certaines variations par rapport à la vie sexuelle de la femme.

Nous empruntons le graphique ci-dessous au travail si intéressant de Fr. Leuret et J. Dutrénit, montrant que pendant les règles, le taux du cholestérol dans le sang varie suivant la période menstruelle : augmentation du quatrième et troisième jours avant les règles; léger abaissement le deuxième jour, sans toutefois atteindre le retour à la normale; augmentation nouvelle le premier jour de l'écoulement, puis chute graduelle vers la normale jusqu'au deuxième jour, après les règles.



Courbe de la Cholestérolémie pendant la période menstruelle
(d'après FR. LEURET et J. DUTRÉNIT)

De même, pendant la grossesse, Chauffard et Grigault ont montré qu'il existait chez la femme une hypercholestérolémie, surtout marquée vers la fin de la grossesse et pouvant s'élever, les deux derniers mois, jusqu'au taux de 2 gr. 45 pour mille.

Cependant, certains auteurs ont montré qu'il existait aussi des variations du taux du cholestérol dans le sang, selon les différents moments de la journée. C'est ainsi que pour eux, on trouve une poussée d'hypercholestérolémie pendant la digestion.

Quelles sont les sources du cholestérol ?

Elles sont de deux sortes : nous allons les étudier en faisant le *Métabolisme du cholestérol*.

Origine. — Elle peut être exogène ou endogène.

1° *Origine endogène.*

Le cholestérol peut être formé par synthèse dans l'organisme aux dépens de tous aliments et surtout des graisses. Il faut donc des organes formateurs qui sont vraisemblablement, en même temps, des organes de dépôt. Parmi ces organes, les surrénales et le corps jaune de l'ovaire semblent jouer le principal rôle, mais, pour bon nombre d'auteurs, la rate et le pancréas semblent aussi être producteurs de cholestérol. Et il faut bien que le cholestérol ait une origine endogène, car comment expliquerait-on le fait que chez l'enfant la quantité de cholestérol excrétée soit plus grande que celle absorbée (cf. Delanauy, « Cours de chimie biologique »); et de même, comment expliquerait-on les expériences de Mac Callon qui soumettait une poule à un régime absolument privé de cholestérol et trouvait que les œufs pondus par cette poule contenaient toujours la même quantité de cholestérol dans le jaune.

2° *Origine exogène ou alimentaire.*

Certains aliments apportent une grosse quantité de stérols, et les aliments les plus riches en cholestérol sont :

- la cervelle qui peut en contenir 20 gr. par kilo;
- le jaune d'œuf;
- le beurre et tous les aliments gras (4 gr. par kilo);
- le thymus et le rognon de veau;
- les foies gras;
- le lait.

Par contre, les aliments tels que légumes, salades, céréales, viandes rôties, lait écrémé sont pauvres en cholestérol.

En résumé, plus un aliment est riche en lécithine, plus il est producteur en cholestérol.

Unshein a montré que l'introduction dans l'organisme par voie digestive ou par voie parentérale de graisses privées de cholestérine, amène une augmentation régulière du taux du cholestérol sanguin. Donc, la source exogène du cholestérol se trouve non seulement dans les aliments riches en cholestérine, mais aussi dans tous les aliments gras, dans tous les lipides, car n'oublions pas que le cholestérol n'est qu'un lipide et plus justement un stéride, c'est-à-dire un esther formé de l'action d'un alcool (stérol) sur un acide gras.

Il est du plus haut intérêt, à notre avis, de voir si l'augmentation du cholestérol alimentaire, c'est-à-dire des aliments fournisseurs de cholestérol, amène une augmentation parallèle du cholestérol sanguin.

Tous les auteurs sont d'accord sur ce point : l'augmentation de la nourriture en produits riches en cholestérol amène une augmentation du taux de la cholestérolémie, mais cette augmentation n'est que pasagère, et le taux revient rapidement, en quelques heures, à la normale.

Le cholestérol alimentaire ne peut pas être absorbé sous la forme cholestérine brute par l'intestin, car cette cholestérine serait rejetée par les deux voies principales d'excrétion du cholestérol : la bile qui en excrète de 0 gr. 15 à 3 gr. 55 par litre et les matières fécales, sous forme de coprostérol.

Il faut donc, pour être absorbée, qu'elle soit transformée en cholestérine « humaine » ; c'est ce qu'ont montré Fraser et Gardner à propos de l'absorption de la phytostérine végétale.

On a essayé, d'autre part, à augmenter le taux de la cholestérolémie en faisant absorber à un sujet du cholestérol sous la forme « cholestérol ». On s'est aperçu que le taux de la cholestérolémie augmentait, mais qu'il revenait rapi-

dement à la normale. De nombreux auteurs ont été conduits, pour amener l'élévation de ce taux, à donner à l'organisme un corps voisin du point de vue chimique, puisque c'est un lipide complexe : la choline ou hydrate de triméthyl-oxy-éthyl-ammonium. Ce corps étant une base ne semble utilisable que par ses sels. Nous étudierons plus loin cette base, ses sels et leur action par augmentation de la défense de l'organisme, principalement par élévation du taux cholestérolémique.

La Cholestérolémie en Pathologie

Au cours des infections aiguës et principalement en période d'hyperthermie, on observe toujours une baisse du cholestérol sanguin.

On a pu dire que dans l'infection aiguë, la courbe de cholestérolémie était en sens inverse de la courbe de température ; c'est à la température la plus haute que correspond la plus faible teneur du sang en cholestérol.

Immunité.

La présence de ce corps joue un grand rôle dans l'immunité. Ainsi que nous l'avons vu déjà : à propos de l'action hémolysante de la saponine et du venin de cobra, par exemple.

Paludisme.

A toutes les périodes de cette maladie, nous trouvons un abaissement du taux du cholestérol sanguin. Il en est de même dans les complications paludéennes, dans les cas de fièvre bilieuse hémoglobinurique, où d'ailleurs la choline est utilisée.

Syphilis

L'abaissement du taux de la cholestérolémie varie avec les périodes. D'après certains auteurs comme Chauffard et

Grigault, l'hypercholestérolémie serait de règle à la troisième période de cette maladie. Doit-on considérer cette valeur comme une ultime défense de l'organisme semblable au phénomène que nous étudierons plus loin pour la tuberculose? Cela se peut; à moins que les auteurs précités n'aient pas tenu compte du fait que le taux du cholestérol sanguin augmentait avec l'âge. Il est, en effet, normal que les individus subissant des atteintes de la troisième période de la syphilis soient des gens âgés. Peyrot et Boisseron ont montré qu'on ne trouve pas de différence entre les variations du cholestérol chez les syphilitiques et chez les individus sains du même âge. Cela tenterait à confirmer notre hypothèse.

Ulcères gastro-duodénaux.

Roumaillac (de Captieux, Gironde), a montré que le taux de la cholestérolémie est un facteur important de la vitalité de la muqueuse digestive; peut-être même, la conditionne-t-il. Et il base un traitement des ulcères de cette nature sur une augmentation du taux du cholestérol sanguin.

Rachitisme.

Dans cette affection si fréquente, surtout autrefois où on ne connaissait pas, ou tout au moins où on n'employait pas les radiations ultra-violettes, on trouve une cholestérolémie basse. Les rayons ultra-violet agissent sur la cholestérine des téguments. Déjà, en 1919, Drummond écrivait que : « L'exposition de la peau aux U.-V. détermine, aux dépens de la cholestérine des téguments, la synthèse de la vitamine antirachitique D. »

Dans leur laboratoire, Heis et Weinstock, étudiant le rachitisme sur des rats, montrent que l'avitaminose D n'apparaît pas chez leurs animaux en observation lorsqu'ils les nourrissaient avec de la peau humaine irradiée, peau riche, par conséquent, en cholestérine.

Dans l'Anaphylaxie.

Les travaux de Clevers, en 1933, montrent que chez le chien, auquel on injecte par voie veineuse de la peptone de Witte, il se produit un choc anaphylactique. Sous l'action de ce choc, le taux de la cholestérolémie baisse d'abord, puis remonte au bout de dix minutes, pour devenir normal en une heure.

Les recherches de A. Lumière, sur des cobayes rendus hypercholestérolémiques par des injections répétées de solution à 2 % de cholestérol dans l'huile d'œillette, montrent que les cobayes cholestérolés ne réagissent que faiblement au choc anaphylactique produit par l'injection d'une dilution au cinquantième de sérum de cheval, trois semaines après une injection préparante de cette même solution.

Dans les Néoplasmes.

Dans les néoplasmes, le taux de la cholestérolémie est toujours très élevé. Roffo, de Buenos-Ayres, a montré qu'une tumeur maligne est toujours très riche en cholestérol ; le même auteur, avec Corréa, démontre que le traitement des néoplasies malignes par la Roëntgenthérapie, n'est possible que par la destruction par les rayons X de la cholestérine du sang, phénomène se produisant, d'après eux, par oxydation.

Dans le Diabète.

Il y a toujours hypercholestérolémie dans le diabète.

Dans la Tuberculose.

Le taux du cholestérol dans le sang est d'autant plus abaissé que la forme de la bacilliose est plus évolutive.

Fr. Leuret et J. Dutrénit posent la question de la cholestérolémie dans la tuberculose et pensent qu'il est « logique d'envisager ce taux comme un élément d'appréciation du

bon fonctionnement endocrinien, de la résistance à l'intoxication et de l'évolution de la poussée bacillémique. »

Ces auteurs font du taux cholestérolémique un test permettant de prévoir si un malade est sur le point ou non de faire une poussée évolutive.

Cependant, le Professeur E. Leuret, Caussimon et Vitte sont, semble-t-il, d'un avis contraire, puisque, d'après leurs travaux, le taux du cholestérol dans le sang des tuberculeux, à la période terminale de la maladie, augmente régulièrement.

Les mêmes faits ont été démontrés par Gumersindo Sayago et Ignacio J. Del Vilar (de Cordoba, République Argentine). Ces derniers auteurs ont montré l'augmentation lente et progressive du taux de la cholestérolémie à partir de quarante-cinq jours avant la mort du sujet.

Pour Fr. Leuret, cette contradiction n'est qu'apparente, puisque, dit-il, « les périodes terminales de la vie chez les malades présentent des réactions physiologiques tout à fait particulières et qui semblent exprimer le dernier sursaut de l'organisme dans ses réactions de défense ou bien l'inhibition de ses processus régulateurs. De même, on voit le sucre disparaître dans les urines des diabétiques, ou l'urée sanguine revenir à un taux normal et même au-dessous chez les azotémiques, on voit chez le tuberculeux, au moment où son organisme va être vaincu, le témoin de sa défense s'accumuler dans le sang comme si le dernier effort, hélas infructueux, était tenté. »

Stirpe montre, lui aussi, la chute du cholestérol sanguin dans les états tuberculeux et le relèvement du taux cholestérolémique avec la guérison du malade. Il écrit, en effet, en octobre 1930, dans « Tuberculosis » :

« Ayant moi-même fait des dosages du cholestérol dans le sang de sujets atteints de tuberculose pulmonaire, avant et après le traitement, par le pneumothorax artificiel thérapeutique mono et bilatéral, j'ai constaté une augmentation très nette du taux cholestérolémique après le pneumo-

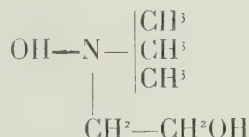
thorax, mais cette augmentation était très nette et plus sensible dans le cas de pneumothorax bilatéral. »

Ces faits ont été confirmés par Zuccola, puis par différents auteurs, comme Andréoni, Barbara, Chauffard, Giani, Hènes, Manarsi, etc...

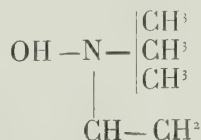
Etudions maintenant un corps dont l'administration sous forme de sels est assez employé en médecine : la choline.

La Choline - Ses Sels

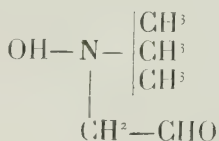
La choline ou hydrate de triméthyl-hydroxy-éthylène ammonium, de formule :



a été isolée la première fois par Strecker dans la bile du porc en 1849. Sa synthèse en fut faite en 1867 par Wurtz en combinant la triméthylamine à la chlorhydrine du glycol. Le corps obtenu était le chlorhydrate de choline. Ce corps est proche parent de la neurine. Dibklousky pensait avoir démontré l'identité de ces deux substances, mais en réalité ces deux corps sont différents et par leur formule chimique et par leurs réactions cristallographiques. La neurine est, en effet, un anhydride de formule :



alors que la choline est un hydrate (par rapport à ce corps) qui, par oxydation, fournira l'aldéhyde de triméthyl dioxy-éthyl ammonium ou muscarine de formule :



Ce sont les travaux de Giacosa et Andréoni qui ont fixé les rapports chimiques entre les différents composants de ces amino-alcools, neurine, choline et muscarine. Nous reviendrons plus loin sur leur différence de réactions cristallographiques.

La choline existe un peu partout dans la nature, que ce soit dans les produits de putréfactions organiques, dans la saumure des harengs, dans les produits végétaux (houblon, cocotier, lupin, etc...), mais c'est surtout dans certaines espèces de champignons qu'on en trouve une quantité notable (amanite panthère et bolet livide). Dans le règne animal, on en trouve d'une manière constante : dans la bile, dans le tissu nerveux, dans tous les organes et principalement dans le pancréas et dans le cerveau.

Dans le sang, certains auteurs comme Claude et Blanchetière n'en ont pas trouvé ; cependant, Fr. Leuret et certains autres auteurs en ont rencontré dans le sang total. Nous verrons, d'ailleurs, plus loin, une méthode de détermination de la choline dans le sang.

Les principes réactions de détermination de la choline sont :

- La réaction de Krant, qui est qualitative et caractéristique.
- La réaction de Stanek, qui est inconstante.
- La réaction de Tanret :

Le réactif de Tanret (iodo-mercure-potassique-acétique), mis en contact avec une solution de chlo-

rhhydrate de choline, fournit de magnifiques cristaux d'un vert clair à apparence de cubes, de pyramides, de prismes, de polyèdres à surfaces réfringentes.

Ces cristaux se forment très vite et grossissent dans le champ du microscope sous l'œil de l'observateur aux dépens de nombreuses aiguilles, fines, allongées, très élégantes, quelquefois groupées en amas et qui semblent représenter le premier stade de cristallisation.

Ces aiguilles sont plus abondantes avec une concentration de chlorhydrate de choline à 1 % ; par contre, les formes prismatiques ou polyédriques d'un magnifique vert clair sont plus abondantes avec la *solution au millième*.

Au delà de cette concentration au millième, on ne retrouve pas avec le réactif de Tanret de formes cristallographiques ; il semble que cette dilution au millième soit une dilution limite.

— La réaction de Mayer :

Le réactif de Mayer, ou réactif ioduro-mercurique, très voisin du réactif de Tanret, donne avec le chlorhydrate de choline des cristaux très comparables aux précédents.

Ils sont d'un magnifique vert clair, réfringents ; l'intérieur de ces cristaux apparaît finement granuleux ; ils sont de formes pyramidales et hexagonales et paraissent se former eux aussi aux dépens d'aiguilles de formes diverses ; les unes très fines et souvent agglomérées en araignée ou en bourdonnet moussu ; les autres plus épaisses, prismatiques triangulaires ; les amas d'aiguilles apparaissent truffés de tout petits hexagones ou pentagones à peine colorés et qui disparaissent peu à peu ou qui grossissent lentement, paraissant ainsi être le point de départ des gros cristaux verts,

La sensibilité de cette réaction ne dépasse pas la solution de chlorhydrate de choline au millième.

- La réaction de Florence, qui est la plus caractéristique; c'est une réaction microscopique qui permet d'obtenir avec le réactif iodo-ioduré des cristaux caractéristiques d'iodo-choline.

La technique de cette cristallographie cholinique est due aux travaux de Maria Francioli, avec le réactif iodo-ioduré. Il existe encore divers procédés de détermination de la choline, mais il semble que la réaction la plus caractéristique soit celle que nous devons aux travaux de Fr. Leuret qui, en se servant de la réaction de Krant, a pu démontrer de grosses différences cristallographiques existant entre la choline et des corps qui lui sont très voisins, tels que la triméthylamine, bétaine, muscarine et la neurine.

Voici la technique de cette réaction qui est positive avec n'importe quel sel de la choline :

Une grosse goutte d'une solution de choline est évaporée doucement à distance de la flamme Bunsen, sur une lame de verre, à siccité; cette lame est renversée sur une lamelle sur laquelle a été préalablement déposée une goutte du réactif de Krant. On examine au microscope, et on voit se former sous les yeux, les cristaux caractéristiques d'iodo-bismutate de choline. Ces cristaux, d'abord prismatiques jaune clair, deviennent rapidement des cristaux rubis, cubiques, très éclatants. Ils grossissent sans cesse sous l'objectif, aux dépens des petits cristaux jaunâtres prismatiques et, au bout de quelque temps, ils occupent, seuls, tout le champ du microscope.

Aucun autre produit chimique ou organique ne donne de cristaux semblables. (Fr. Leuret a essayé avec plus de cent produits, et jamais il n'a obtenu de cristaux identiques à ceux fournis par la choline).

Dosage de la Choline.

Pour doser cette choline, trois méthodes sont à notre disposition :

La méthode de Lohman, par précipitation de la choline par le chlorure d'or. Méthode complexe et de réalisation rendue quasi impossible par les conditions qu'elle réclame, ne peut être utilisée cliniquement.

Les deux autres méthodes sont celles de Scharpe et celle de Marie Maxim; les deux méthodes ont été publiées par le « Journal de Biochimie », et nous allons indiquer la dernière : *Méthode chimique pour la détermination de la choline dans le sang* (« Biochim. Z. », t. 239, pp. 138-139, 1931).

On mélange dix à vingt centimètres cubes de sang dans un vase d'Erlenmeyer, avec trente à quarante centimètres cubes d'alcool éthylique et on acidifie avec deux ou trois gouttes d'acide chlorhydrique. On adapte un réfrigérant à reflux, et on fait bouillir pendant quelques minutes au bain-marie, afin d'hydrolyser les éthers de la choline.

On fait passer le mélange à travers un entonnoir de Buchner et lavé à l'alcool absolu.

On chasse l'alcool par distillation dans le vide et on met le résidu en suspension dans un peu d'eau. On sépare les graisses et les phosphatides en agitant trois fois avec de l'éther.

On sépare l'éther par centrifugation et on divise la liqueur aqueuse contre de l'eau distillée pendant vingt-quatre heures. On évapore le dialysat au bain-marie; on neutralise avec du carbonate de soude normal; on traite par une solution concentrée d'iode dans l'iodure de potassium. On laisse le périodure de choline cristalliser une nuit ; on recueille sur creuset de Gooch. On lave à l'eau froide.

On décompose alors le précipité sur le filtre par l'acide azotique dilué de moitié; on dissout l'iode

libéré par le chloroforme; on lave et on titre avec une solution décimale de thiosulfate de soude.

Chaque centimètre cube représente 0 gr. 0014 de chlorhydrate de choline.

Par cette technique, on a essayé de doser la choline dans le sang, mais il est regrettable que les taux trouvés soient réellement trop élevés pour pouvoir être vraisemblables. Nous verrons, d'ailleurs, dans le traitement des états pathologiques par le chlorhydrate de choline combien il serait utile d'avoir une méthode simple et exacte pour obtenir le taux réel de la cholinémie.

Dérivés de la Choline.

Cette choline donne des sels, mais nous n'en retiendrons que trois principaux :

a) Les sels halogénés comme le chlorhydrate de choline que nous étudierons en détail;

b) La borcolina ou borate de borochole;

c) L'acétylcholine.

De ce deux derniers corps, nous ne dirons que quelques mots en indiquant tout de suite la grosse différence qui existe entre l'acétyl-choline et les deux autres sels.

L'acétyl-choline est un médicament hypotenseur n'agissant pas dans les maladies infectieuses et n'augmentant pas, par son administration, le taux de la cholestérolémie.

La Borcolina, au contraire, découverte en 1914 donne, par son administration par voie intraveineuse, des succès assez nets dans le traitement de diverses formes de la tuberculose. Cette action a été démontrée par les travaux de Kessler.

Le Chlorhydrate de Choline.

Le chlorhydrate de choline est un sel de choline.

Sa synthèse fut faite par Wurtz en 1867, par la combinaison de la triméthylamine avec la chlorhydrine du glycol.

Le chlorhydrate de choline n'est pas un toxique; c'est, au contraire, un produit doué de propriétés nombreuses et différentes. Il joue des rôles très divers dans l'organisme à la seule condition qu'il soit très pur et stabilisé.

- 1° Sur le tube digestif;
- 2° Sur les sécrétions;
- 3° Sur la circulation;
- 4° Rôle anti-toxique;
- 5° Dans diverses maladies.

A) *Action sur le tube digestif.* — Le traitement cholinique est un excitant puissant du péristaltisme gastro-intestinal. Des auteurs comme Magnus (d'Utrecht), Klee, Grossman ont obtenu par cette médication des résultats excellents.

Lors de l'administration de ce médicament, on trouve toujours une augmentation de l'appétit, une diminution très nette des phénomènes de pesanteur pendant la digestion et enfin la constipation disparaît.

Les travaux expérimentaux montrent que chez les cobayes, auxquels on a injecté du chlorhydrate de choline à dose élevée, on obtient en une demi-heure une exonération complète de l'intestin. Ceci tend à montrer l'action puissamment excitante sur le péristaltisme intestinal du chlorhydrate de choline.

B) *Action sur les sécrétions.* — Comme l'a montré Desgrez, le chlorhydrate de choline est un excitant des sécrétions et tout particulièrement des sécrétions biliaire et pancréatique.

Ainsi que l'a montré Tarello, dans sa thèse, l'injection de chlorhydrate de choline augmente notablement l'excrétion du suc pancréatique.

Nous-même avons recherché longtemps, mais nous avons dû interrompre nos recherches par suite d'un manque de temps, l'action de ce corps sur le pouvoir lipasique du pancréas.

Il est un fait clinique bien assuré, que de nombreux auteurs ont pu constater, c'est que le chlorhydrate de choline n'est pas un excitant de la sécrétion sudorale, mais qu'il est, au contraire, un produit capable de diminuer, sinon de supprimer la transpiration. Nous montrerons plus loin à propos du traitement de la tuberculose un tableau prouvant cette opinion.

Chez le cobaye, en expérimentation, l'injection massive de chlorhydrate de choline produit en peu de temps (une demi-heure au maximum) une hypersécrétion de la glande rénale et des glandes lacrymales; d'ailleurs, l'examen chimique des larmes permet d'y trouver une grosse quantité de choline excrétée.

C) *Action sur la circulation.* — Le produit qui nous intéresse, au contraire de certains dérivés de la choline, comme l'acétylcholine, est un hypertenseur. C'est un hypersystolique à action rapide et durable. L'amplitude de l'oscillation est toujours augmentée.

Tout ce qu'on a pu dire sur la valeur hypotensive de la choline ne se rapporte pas au chlorhydrate de choline pur, mais à la choline, non épurée, contenant des corps voisins qui sont tous hypotenseurs ou à ses dérivés acétylés.

J. Parisot, en 1909, à la Société de Biologie, a montré que Gautrelet avait confondu le rôle joué par la choline et par les extraits d'organes. Il en était arrivé à déclarer que la choline à faible dose était un hypotenseur passager, tandis qu'à forte dose, c'est un hypertenseur prolongé.

D) *Rôle antitoxique.* — De nombreux travaux expérimentaux portant sur douze cobayes ont été faits au laboratoire de thérapeutique de la Faculté de Bordeaux et montrent que des cobayes auxquels on injectait de la toxine diphtérique, après avoir suivi un traitement cholinique, ne mourraient qu'après un temps plus long que les témoins.

Nous pouvons même citer le cas du cobaye n° 11, du poids de 550 grammes, qui reçoit, le 26 mars 1930, un cen-

timètre cube de toxine diphtérique fraîche, diluée à un pour 500, délivré par l'Institut Pasteur de Bordeaux, était encore vivant et bien portant le 2 avril 1930. Bien entendu ce cobaye avait été traité auparavant par une injection de 0 gr. 05 de choline.

Ce pouvoir antitoxique fut aussi révélé envers des poisons tels que le venin de cobra et tels que la strychnine. On a obtenu une survie chez un cobaye dont nous allons relater l'observation (observations choisies parmi un certain nombre qui seront publiées ultérieurement):

Cobaye n° 7; poids : 750 grammes. Reçoit à 15 h. 25, le 14 mars 1930, 0 gr. 001 de strychnine sans choline. Son poil se hérisse au bout de quelques secondes ; il paraît très malade. Au bout de trois minutes, le malaise a l'air de passer. Le cobaye paraît bien portant; il vit encore vingt minutes après.

Le 19 mars, à 15 h. 55, on lui injecte 0 gr. 002 de strychnine; son poil se hérisse immédiatement; il reçoit alors 0 gr. 05 de chlorhydrate de choline, dyspnée intense, l'animal semble inquiet, mais il n'y a pas de paralysie. A 16 h. 10, tout est rentré dans l'ordre; l'animal est vivant et bien portant et ne présente aucun phénomène particulier.

Le 21 mars, il reçoit, à 14 h. 35, 0 gr. 001 de strychnine additionnée de 0 gr. 05 de choline. A 14 h. 40, le cobaye n'a aucun malaise; c'est un animal qui aura une longue survie.

La dose formidable de 4 milligrammes que cet animal a reçue en sept jours est équivalente à une injection de 10 centigrammes pour un homme de 75 kilogrammes.

Nous voyons donc que le chlorhydrate de choline paraît jouer un grand rôle comme antitoxique.

E) *Rôle dans diverses maladies.* — Le chlorhydrate de choline augmentant le taux de la cholestérolémie, a été employé dans tous les états où on trouvait une baisse de cholestérol dans le sang.

Nous allons étudier dans divers chapitres cette action :

- a) Dans la fièvre bilieuse hémoglobinurique;
- b) Dans le traitement des ulcères gastro-duodénaux;
- c) Dans les cures d'engraissement;
- d) Dans les cures d'anémie;
- e) Dans la thérapeutique des tuberculoses externes et pulmonaires.

TRAITEMENT

DE LA FIEVRE BILIEUSE HEMOGLOBINURIQUE

PAR LE CHLORHYDRATE DE CHOLINE

Dans le « Buletin de la Société Pathologique Exotique », séance du 9 mars 1932, M. de Raymond montre des résultats fort intéressants, obtenus par cette thérapeutique. Pour essayer cette nouvelle médication, il s'était basé sur le fait que la cholestérine sérique a des propriétés anti-hémolytiques et que le pouvoir anti-hémolytique du sérum est proportionnel au taux de cholestérine qu'il contient.

Déjà, on connaissait une thérapeutique par des injections huileuses de cholestérine qui étaient lentement diffusibles et par conséquent à actions retardées.

Or, dans cette maladie, il faut agir vite. Pour cet auteur, le plus simple est d'augmenter la cholestérogénèse, grâce au chlorhydrate de choline.

Pour les trente-deux observations qu'il rapporte, de Raymond s'est servi uniquement du chlorhydrate de choline (sous une forme spécialisée qu'il avait dans les approvisionnements de l'Assistance). Ce traitement consistait en une ou deux injections sous-cutanées de 0 gr. 02 par jour, jusqu'à sédation des signes cardinaux et arrêt de l'hémo-

globinurie. Sur les trente-deux observations rapportées, il y eut trois décès, soit 9 %, alors que la mortalité normale dans cette maladie est de 30 %. Le chlorhydrate de choline a donc abaissé la mortalité dans le rapport de 2/3.

Nous citerons deux observations prises au hasard, chez cet auteur.

OBSERVATION XVII

Dihn-Van-C., 31 ans, milicien retraité.

Antécédents personnels : sept ans de séjour à Hoa-Binh, dont trois dans la garde indigène. Premier accès de paludisme en 1912, après un mois de séjour dans la région. Sept fois hospitalisé pour paludisme et une fois pour bilieuse en 1928.

Histoire de la maladie : le 8 décembre 1931, ayant eu un violent accès de fièvre, il avala, comme d'habitude, 0 gr. 50 de sulfate de quinine. Vers 23 heures, asthénie extrême, maux de tête insupportables, douleurs lombaires violentes, vomissements bilieux, urine rouge, puis délire.

Ce fut ce dernier symptôme qui décida sa femme à l'amener à l'hôpital, le 9 décembre 1931, mais seulement à 15 heures, soit seize heures environ après le début de la maladie.

Examen : délire; température : 39° 5; pouls faible à 140. Gros foie, grosse rate. Vomissements toutes les cinq ou dix minutes. Ictère généralisé. Il urine vingt centimètres cubes couleur « Amer Picon » pur. Etat général mauvais. Traces d'albumine.

Traitement. — 9 décembre 1931, 15 heures : injection de chlorhydrate de choline (2 ampoules). Injection d'huile camphrée (0 gr. 20). Thé sucré (1 litre). De 15 heures à 24 heures, aucun changement ; température toujours à 39° 5, et le pouls est bien frappé. Vomissements plus fréquents. Agitation.

10 décembre 1931 : température : 38° 5 le matin, 38° 6 le soir. Pouls faible, mais régulier à 100. Les vomissements ont cessé à partir de 8 heures (soit dix-sept heures après le trai-

lement). Ictère moins foncé. 800 centimètres cubes d'urine couleur « Porto ». (De 15 heures du 9 à 7 heures du matin le 10 décembre).

Traitement : injection de choline (une ampoule), injection d'huile camphrée (0 gr. 20). Tisane diurétique (1 litre).

A midi : première miction (300 centimètres cubes couleur orangée). Température : 37° 6. Le malade tolère 200 gr. de lait.

A 14 heures : température, 37° 4 ; deuxième miction (200 centimètres cubes couleur rose).

A 17 heures, température : 38° 6.

Même température durant toute la nuit. Le malade va mieux, malgré l'insomnie. Deux mictions la nuit (600 centimètres cubes couleur rosée). Le malade a uriné 1 litre 200 de midi du 10 à 7 heures du 11 décembre.

11 décembre 1931 : température, 38° 2 ; pouls, 96. Ictère couleur champagne. A 17 heures, température : 36° 4. Urine 400 centimètres cubes, couleur jaune foncé. Le malade réclame à manger et on lui donne un bol de potage au riz sucré. Le malade dort à partir de 16 heures.

12 décembre 1931 : température, 37° 6 le matin et 36° 7 le soir. Etat général très amélioré. Ictère a disparu. Première miction à 7 heures (500 centimètres cubes, couleur jaune clair) ; le malade est guéri.

OBSERVATION XX

Nguyen Van S., 22 ans, garde n° 1531.

Antécédents personnels : paludisme chronique. Après six mois de séjour à Chobo.

Histoire de la maladie : deux heures après l'ingestion de deux comprimés de sulfate de quinine de 0 gr. 25, le malade présente un syndrome de fièvre bilieuse hémoglobininurique. Vomissements, barres frontale et lombaire. Température : 39° 6. Il est hospitalisé le 16 janvier 1932, à 15 heures.

Examen. — Rate grosse, douloureuse à la palpation. Foie dépassant les fausses côtes de deux travers de doigt. Le pouls

est rapide à 120. Ictère généralisé; les urines d'une coloration rose sale; il n'y a pas d'albumine.

Traitement : injection de chlorhydrate de choline (2 ampoules). Thé lactosé (1 litre).

16 janvier 1932, à 17 heures : pas de changement ; à 20 heures : température, 39°; urine 80 centimètres cubes; sommeil agité.

17 janvier 1932 : Ictère moins foncé. Température: 36° 4 le matin et 37° le soir. Pouls: 80, ferme et régulier. Dans la nuit, le malade a uriné 350 centimètres cubes, couleur légèrement rosée.

Traitement : injection de chlorhydrate de choline (1 ampoule).

A midi : urine 250 centimètres cubes, couleur jaune sale devenant ambrée le soir. Le malade, entièrement guéri, sort de l'hôpital le 29 janvier 1932.

*
**

Ces deux observations ont été fournies à M. de Raymond par la docteur N'Guyen Ba Tung, médecin indo-chinois, à Hoa-Binh.

Dans ces deux cas, le traitement a été de trois ampoules de chlorhydrate de choline.

Chez le premier malade, les vomissements ont totalement disparu après dix-sept heures de traitement, l'hémoglobinurie après quarante-trois heures, l'ictère après quarante-huit heures.

Dans le deuxième cas, la température est tombée dès le premier jour, ainsi que l'hémoglobinurie et les vomissements.

Sur les trente-deux observations présentées par M. de Raymond, on trouve trois décès, mais sur les vingt-neuf guéris, on constate une amélioration très rapide des symptômes dès la première injection de chlorhydrate de choline.

Dans la majorité des cas, trois injections de 0 gr. 02 ont suffi pour amener la guérison complète. Pour quelques cas particulièrement graves, on a été obligé d'arriver jusqu'à sept injections ; c'est donc, à notre avis, une thérapeutique excellente qui mérite d'être employée davantage et d'être mieux connue par nos camarades médecins coloniaux ou médecins colonisateurs. Il se pourrait, d'ailleurs, que la choline soit un antagoniste de la quinine.

TRAITEMENT DES ULCERES GASTRO-DUODENaux PAR LE CHLORHYDRATE DE CHOLINE

L'ulcère gastro-duodénal, voici quelques années encore, devait toujours être traité par voie chirurgicale, voie toujours pénible, tant pour le malade que pour la famille; il était ainsi guéri d'une manière sûre, mais, hélas! combien dispendieuse. Manière sûre?.. et encore! Risques opératoires, risques d'anesthésie, risques post-opératoires, danger d'ulcus peptique secondaire, etc... Nombreuses furent les méthodes chirurgicales préconisées.

Depuis quelques années, la médecine, dans cette voie, a fait de grands progrès. Les cas traités par des solutions neutres de chlorhydrate d'histidine par injections de 5 centimètres cubes dosés à 0 gr. 20 de principe actif, à raison d'une injection quotidienne pendant 21 jours, ont montré que l'on pouvait guérir l'ulcère gastro-duodénal ou plutôt la maladie ulcéreuse par voie médicale.

Le docteur J.-L. Roumaillac, de Captieux (Gironde), indique un nouveau traitement médical de cette maladie si répandue. Se basant sur les travaux du docteur Jarno, de Budapest, qui avait montré que la déficience ou la cessation de la régurgitation duodénale favorisait la production de l'ulcère gastro-duodénal, que cette production ulcéreuse semblait dûe aux variations des valeurs de l'acidité du

contenu stomacal ou plutôt de la cholestérine dans le sang, il avait été appelé à traiter ses malades ulcéreux par une médication à base de cholestérol. Roumaillac ayant repris les travaux de Jarno, montre la possibilité de traiter l'ulcère gastro-duodénal en augmentant le taux de la cholestérolémie et, pour cela, il se sert d'une préparation pharmaceutique désignée sous le nom de « Salvacid », dont la composition était :

Bile de bœuf desséchée	} à 10 centigrammes.
Extrait de sauge	
Ac glycocholique	

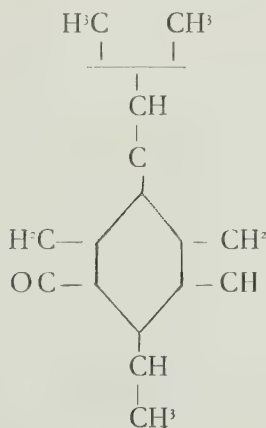
Glyzine: q.s. comme excipient pour 1 comprimé.

Ce produit, du point de vue thérapeutique, peut être considéré comme une association de bile et de cholestérine.

En effet, la sauge, employée dans cette spécialité, contient des produits se rapprochant énormément de la cholestérine. Les feuilles de sauge contiennent de l'acide gallique et une huile essentielle qui est un mélange de Pinène, de cinéol, de bornéol, de salviol (camphre de sauge) et de thuyone (50 %).

La thuyone a été extraite par des procédés spéciaux dans les laboratoires pharmaceutiques « Très » (Budapest). Elle appartient au groupe des Terpènes.

Sa formule est :



Si l'on remplace O-C par H-O-HC et les

$$\begin{array}{ccc} & \text{CH} & \text{C} \\ & | & || \\ & \text{CH}^3 & \text{CH}^2 \end{array} \quad \text{par}$$

on obtient le Sabinol. Or, le Sabinol se trouve dans la cholestérine (travaux de Windaus).

Grâce à ce produit (Salvacid), la thuyone modifierait l'hypersécrétion gastrique, le Salviol empêcherait la contraction musculaire et la stase stomacale, la thuyone et la cholestérine agiraient sur le sympathique et, enfin, la bile remplacerait le reflux duodénal et jouerait le rôle d'antipepsine et de rénovateur de la plaie de la muqueuse.

Ce même auteur indique une auto-observation qui montre les heureux résultats de cette médication. Mais, à notre avis, la guérison de cette maladie pourrait être obtenue par une augmentation du taux de la cholestérolémie ; or, nous avons montré au début de ce travail que le taux de la cholestérine dans le sang était augmenté par l'injection sous-cutanée de chlorhydrate de choline. En effet, d'après les travaux de Balint, de Budapest, les douleurs et la sécrétion exagérée qui accompagnent l'ulcère gastro-duodénal ne sont que les témoignages de la modification de l'équilibre acide-base ou acido-basique, dans le sens de l'acidité, ce qui signifie que les valeurs acides trop abondantes sont éliminées par l'estomac.

Pour ce dernier auteur, toute médication rectale, intraveineuse, hyperventilation, rayons X, n'agiraient que par modification du milieu et non par simple action locale. Et il semble que cette modification de milieu doit être due à une modification du taux de la cholestérolémie.

CURE D'ENGRAISSEMENT PAR LE CHLORHYDRATE DE CHOLINE.

Un fait qui a frappé tous les expérimentateurs du chlorhydrate de choline, que ce soit pour un traitement d'ané-

mie, ou de tuberculose, c'est l'augmentation du poids du sujet. Nous reviendrons, d'ailleurs, à propos de la tuberculose, sur cette augmentation de poids des sujets traités.

Chez les enfants rachitiques, fatigués, anémiés, chez les anorexiques, le traitement cholinique donne toujours une augmentation de poids.

Mais à quoi est-ce dû ?

Le cholestérol est un corps essentiellement hydrophile et dans les tissus, l'augmentation de la cholestérolémie doit logiquement entraîner un appel d'eau. On a longtemps pensé que le traitement par le chlorhydrate de choline ne donnait, quant à la cure d'engraissement, que des résultats faux. La balance montrait bien une augmentation de la masse du sujet, mais cette augmentation était-elle due à la plus grande hydrophilie tissulaire ? Sans doute. Cependant, il faut considérer que le nouveaux poids acquis n'est pas dû entièrement à l'eau, mais bien à autre chose. En effet, l'administration de chlorhydrate de choline par voie rectale ou par voie parentérale, amène toujours une augmentation très nette de l'appétit chez le malade traité ; et il est très naturel de penser qu'à une augmentation d'aliments pris, correspond bien une augmentation de poids. Cet appétit fourni par la thérapeutique est dû, vraisemblablement, à l'action de la choline sur la sécrétion pancréatique.

On pourrait même se demander si la choline ne serait pas une hormone capable d'activer toute une série de sécrétions de l'organisme. A l'heure actuelle, presque tous les physiologistes sont d'accord pour déclarer qu'il existe de la choline dans le pancréas, et il faudrait essayer de l'isoler comme une hormone pancréatique. Nous-même avons, pendant trois ans, essayé de la découvrir, guidé dans nos recherches par Fr. Leuret. Malheureusement, le temps nous a manqué.

De l'avis de Leuret, Auclair aurait trouvé dans le pancréas une substance qui semblerait se rapprocher de la

choline, non une choline chimique, mais une choline animale, vivante. en un mot une choline biologique. Cet auteur avait traité, comme nous le verrons plus loin, des cas de tuberculose par un procédé de lui seul connu à base d'extraits de pancréas de gallinacées.

CURE DE L'ANEMIE PAR LE CHLORHYDRATE DE CHOLINE.

Dans tous les cas de fatigue, d'asthénie et dans les cas d'anémie, le traitement cholinique doit être essayé. Il donne, en effet, des résultats excellents, grâce à une augmentation des globules rouges et à une modification de la formule leucocytaire, qui se traduit par une augmentation des mononucléaires et une diminution des polynucléaires. La formule d'Arneth est, elle aussi, modifiée par les injections de 2 cc. de chlorhydrate de choline.

Nous allons justement étudier ces modifications :

A) Augmentation du nombre de globules rouges et de l'hémoglobine. Nous citerons trois cas d'anémie secondaire traités par le chlorhydrate de choline dans lesquels nous trouvons une notable augmentation d'hématies ainsi que de l'hémoglobine.

Nous empruntons ces cas au travail si intéressant de Fritz Kessler, « Action de la choline sur l'hématopoïèse » (Wiener Klinische Wochenschrift).

CAS 1. — R... A., 62 ans, hypertension.

8 juin 1928	Gr. 4.100.000	Hb - 80
14 juin 1928	Gr. 4.500.000	Hb - 89
22 juin 1928	Gr. 4.600.000	Hb - 88
26 juin 1928	Gr. 4.500.000	Hb - 92

Ce malade était traité à raison de 20 centigrammes de chlorhydrate de choline 3 fois par jour, par la bouche.

Les trois cas que nous reproduisons ont été traités « per os », grâce à une spécialité de chlorhydrate de choline buvable.

CAS 2. — M... C., 55 ans. Tuberculose pulmonaire.

Traité par 20 centigrammes de chlorhydrate de choline 4 fois par jour

27 décembre 1928	Gr. 3.400.000	Hb - 73
3 janvier 1929	Gr. 4.500.000	Hb - 84
4 janvier 1929	Gr. 4.000.000	Hb - 66

CAS 3. — J... F., 51 ans. Hypertension.

30 juillet 1929	Gr. 3.200.000	Hb - 56
19 août 1929	Gr. 3.800.000	Hb - 70

Malade traité trois fois par jour avec 20 centigrammes de chlorhydrate de choline.

L'auteur indique que, dans ces cas, en même temps qu'une augmentation du nombre de globules rouges, il a constaté une amélioration notable de l'appétit, de l'état général et une augmentation très nette du poids.

B) Modification de la formule leucocytaire :

On trouve après le traitement cholinique une très nette augmentation des leucocytes mononucléaires et, par contre, une diminution des polynucléaires.

Ceci s'explique d'ailleurs bien par suite de l'augmentation du cholestérol dans le sang.

Les travaux expérimentaux de Rourgeaut et Cabanis ont montré que la vaccination antityphique donnait, au point de vue du cholestérol, des courbes absolument superposables à celles que donnait la maladie elle-même.

« Chaque injection est immédiatement suivie d'une chute de la cholestérolémie proportionnelle à l'intensité de la réaction thermique et clinique ; par la suite, il se produit une augmentation du cholestérol sanguin, d'autant plus marquée que la chute a été initialement plus profonde.

« D'autre part, les modifications du taux du cholestérol dans le sang diminuent à chaque injection de vaccin et deviennent d'autant moins marquées que l'on s'éloigne des premières injections; c'est-à-dire à mesure que l'immunité progresse. »

Ceci a permis à Fr. Leuret et F.-J. Traissac de montrer que chez les animaux, intoxiqués expérimentalement par la toxine diphtérique, on constatait un abaissement progressif et régulier de la cholestérine dans le sang.

Ces derniers auteurs ont établi, en outre, le parallélisme existant entre le taux de la cholestérolémie et la formule leucocytaire.

mononucléaire

D'après eux, le rapport ————— et la cholestérolémie varient toujours parallèlement, que ce soit au cours de l'intoxication par la toxine diphtérique, qu'au cours de la vaccination par l'anatoxine diphtérique.

L'administration de chlorhydrate de choline fait varier aussi ce rapport ————— par une augmentation des mononucléaires et une diminution des polynucléaires, et cela d'une manière parallèle à la variation du taux de la cholestérolémie.

C) Modification du Schéma d'Arneth.

Nous empruntons le tableau suivant au travail d'Angelo Benincori, sur l'« Utilisation d'une solution isotonique de chlorhydrate de choline stérile. »

Dans la tuberculose pulmonaire, on sait que la plupart des globules blancs sont des polynucléaires. Dans les formes graves, le nombre des globules à un ou deux noyaux augmente beaucoup par rapport aux globules à trois, quatre ou cinq noyaux,

Schéma d'Arneth.

MALADES	AU DÉBUT						A LA FIN					
N° 1	10 o/o	44	36	10	—		10 c/c	40	37	13	—	
— 2	38 o/o	54	8	—	—		36 c/c	56	8	—	—	
— 3	8 o/o	42	38	10	2		5 o/o	34	40	18	3	
— 4	16 o/o	46	26	10	2		14 o/c	42	32	10	2	
— 5	10 o/o	42	40	7	1		9 c/o	39	40	13	2	
— 6	14 o/o	38	38	10	—		5 o/c	30	46	17	2	
— 7	18 o/c	45	26	10	1		13 o/o	41	34	11	1	
— 8	11 o/o	42	37	9	4		8 c/c	40	40	10	2	
— 9	12 o/o	36	41	10	1		10 o/c	30	44	13	3	
— 10	17 o/o	47	25	11	—		13 c/o	34	41	11	1	
Nombre de noyaux	1	2	3	4	5		1	2	3	4	5	

Nous voyons donc qu'après le traitement, le nombre de polynucléaires à noyau à 3, 4, 5 lobes, a augmenté considérablement par rapport au nombre que l'on trouvait avant toute médication.

Le chlorhydrate de choline fait donc dévier la figure d'Arneth vers la droite.

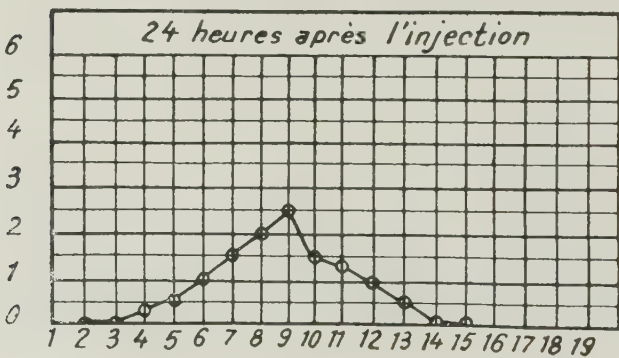
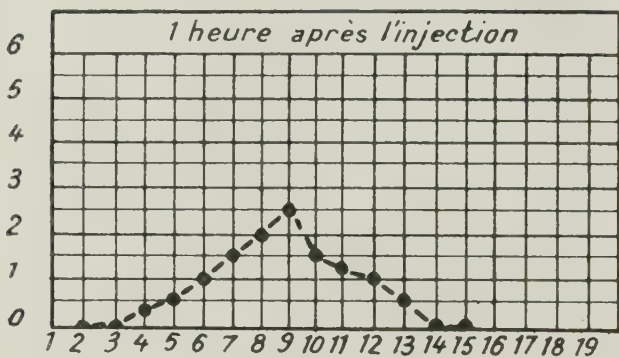
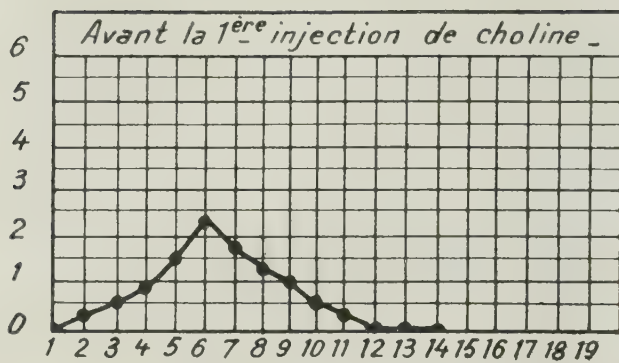
ACTION DE LA CHOLINE SUR LA CIRCULATION.

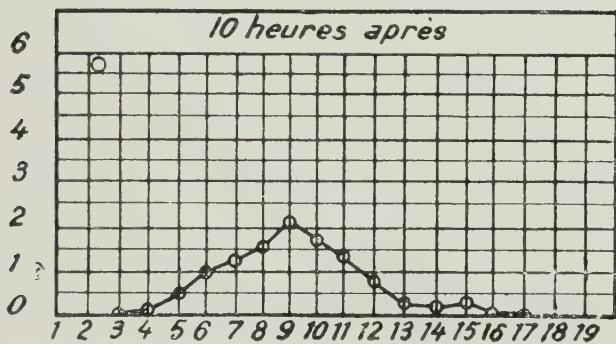
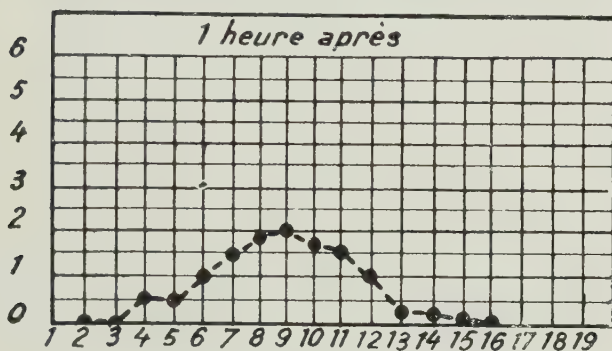
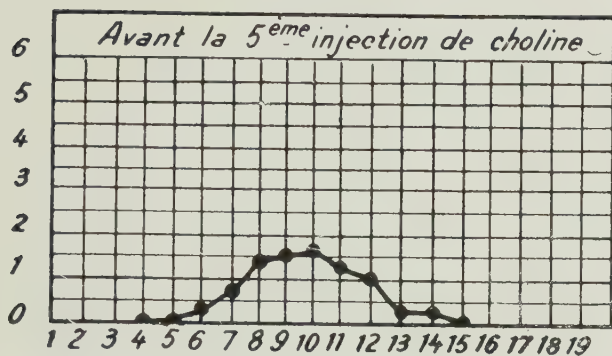
Nous étudierons plus spécialement son action sur la tension artérielle.

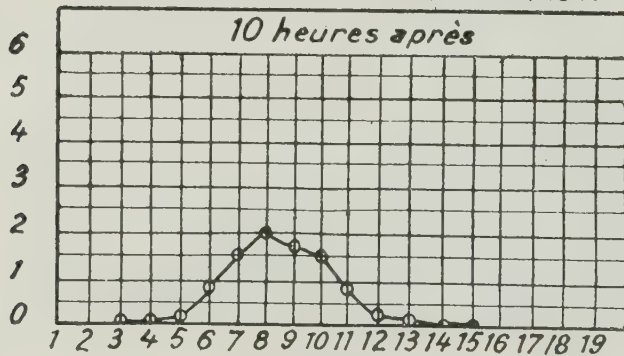
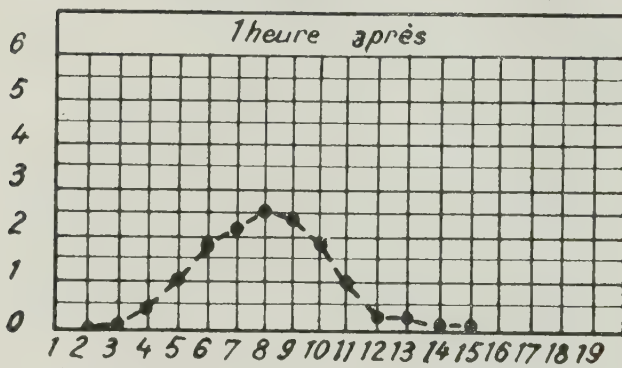
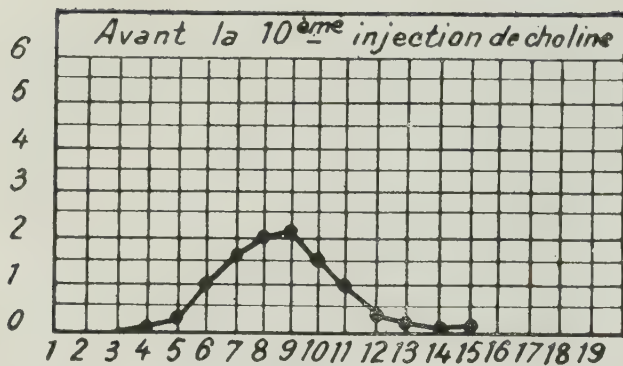
Question très obscure sur laquelle les avis de différents auteurs sont totalement différents. Pour les uns, le chlorhydrate de choline provoquerait un abaissement de la tension artérielle. Pour d'autres, tels que F. Leuret, l'action de ce corps augmenterait la pression artérielle.

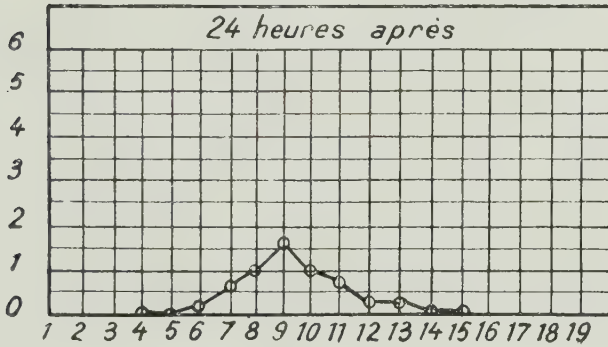
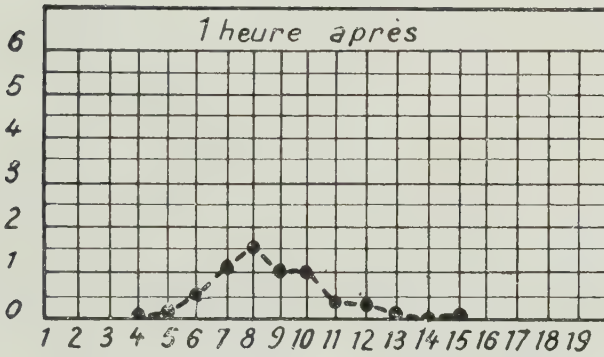
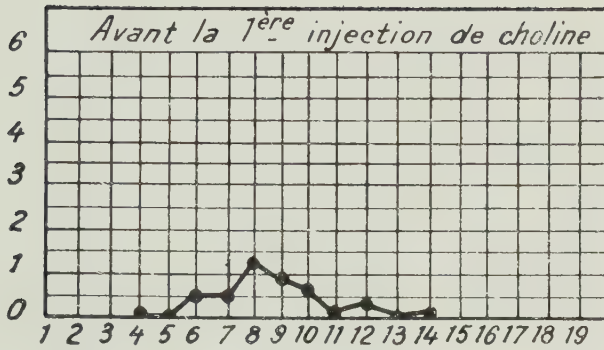
En effet, à la condition qu'il soit pur, le chlorhydrate de choline est un hypersystolique à action rapide et durable.

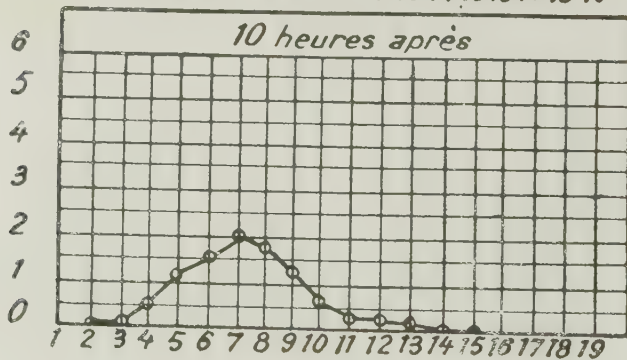
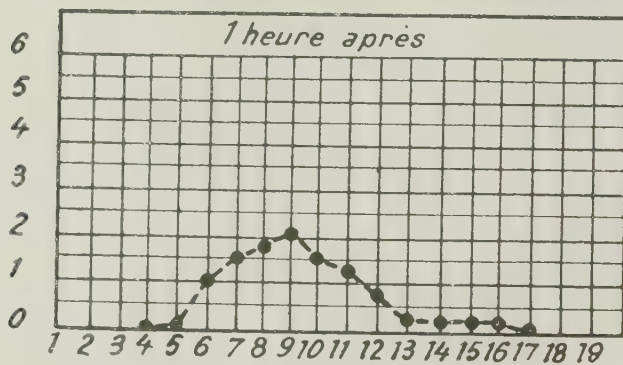
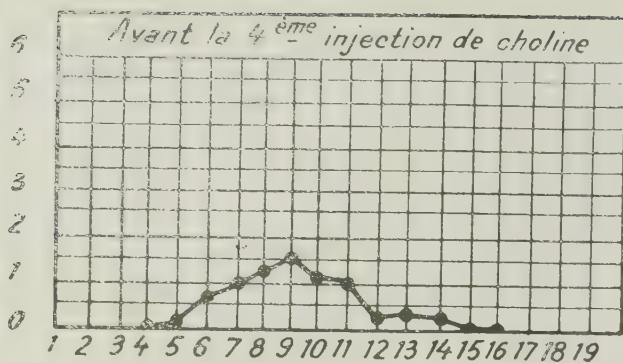
Nous allons montrer cette action par une série de courbes, que nous empruntons à Fr. Leuret.

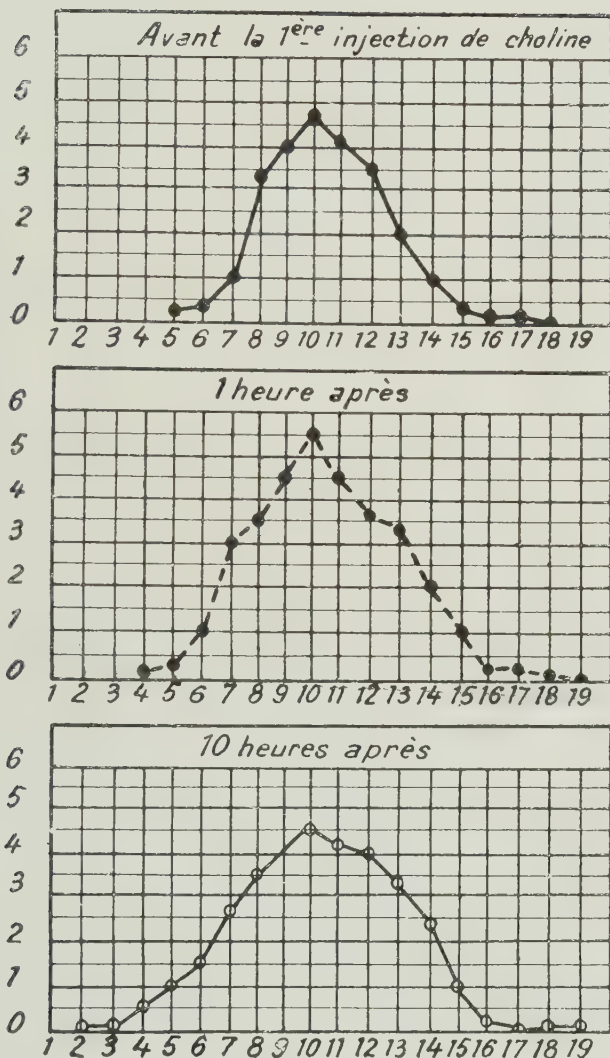












Il est à remarquer, cependant, que l'action hypertensive de la choline devient moins apparente en cours de traitement par suite d'un certain degré d'accoutumance de l'organisme.

ACTION SUR LES GLANDES GENITALES

Nous ne ferons que mentionner un véritable rajeunissement sexuel ainsi qu'un hyperfonctionnement des glandes génitales chez les sujets traités par le chlorhydrate de choline.

Ce phénomène est d'ailleurs parfois assez gênant et a obligé certains auteurs à abandonner le traitement cholinique, en particulier chez des religieux.

LE CHLORHYDRATE DE CHOLINE ET LA TUBERCULOSE

C'est dans le traitement de la tuberculose que l'action adjuvante du chlorhydrate de choline est la mieux connue, que ce soit dans les tuberculoses externes ou dans les tuberculoses pulmonaires.

Quelles que soient les nombreuses spécialités qui ont été essayées (on en compte jusqu'à 17), nous n'en retiendrons que la nécessité d'employer un chlorhydrate de choline purifié et stable.

Mode d'emploi.

On se sert de solutions de chlorhydrate de choline par voie sous-cutanée, à raison de deux centimètres cubes tous les deux jours, et cela par série de dix piqûres, repos dix jours par mois.

Mais une autre manière d'administration qui est intéressante à connaître pour les enfants et les personnes qui craignent les piqûres est la voie rectale, par suppositoires dosés à 0 gr. 02 de chlorhydrate de choline. C'est de notre avis, la voie de choix chez ces malades anxieux ou craintifs.

La posologie est la même que pour la voie parentérale.

La voie digestive doit être rejetée, et ceci tout particulièrement chez les tuberculeux. En effet, très vite, après quel-

ques jours d'administration du chlorhydrate de choline par voie buccale, le malade accuse des troubles dyspeptiques et de l'embarras gastrique des brûlures et des renvois fétides.

Tous ces phénomènes sont la conséquence de la décomposition rapide du chlorhydrate de choline dans la cavité gastrique.

Il y a, en particulier, mise en liberté de triméthylamine, dont on connaît l'odeur répugnante de poisson décomposé.

De plus, si la choline paraît avoir une action neutralisante nette, vis-à-vis des toxines tuberculeuses, la triméthylamine et les autres produits de la décomposition de la choline paraissent posséder un pouvoir sensibilisant très particulier, vis-à-vis de l'organisme du bacillaire. Au point qu'un chlorhydrate de choline insuffisamment purifié ou stabilisé et contenant des traces, même infimes, de triméthylamine, est susceptible de déclancher des poussées évolutives.

On voit donc, dans ces conditions, le danger de l'administration de ce produit par voie gastrique, ainsi que le danger de donner un chlorhydrate de choline insuffisamment purifié et stabilisé.

Traitement des Tuberculoses Externes

Quelle que soit la sorte de tuberculose, qu'elle soit cutanée, osseuse ou ganglionnaire, le traitement par le chlorhydrate de choline donne des résultats fort intéressants. B. Baisch, dans le « Münchener Medizinische Wochenschrift », 1914, avait déjà montré la bonne action du borate de choline dans les traitements des tuberculoses chirurgicales.

L'auteur associait au traitement cholinique quelques cures de radiothérapie.

Nous citerons une observation de cet auteur :

OBSERVATION

K... A., 52 ans, sculpteur.

A la suite d'une entorse de la main, survenue il y a six mois, il est resté une tuméfaction persistante. La radiographie montre un foyer de carie au niveau des troisième et quatrième métacarpiens. Radiothérapie le 4 octobre, le 29 décembre 1913 et le 28 janvier 1914, cinq H des deux côtés, chaque fois avec filtration sur deux mm. d'aluminium. L'opération faite le 18 décembre 1913 avait montré de la tuberculose. Le 19 janvier 1914, on commence les injections de borate de choline, d'abord 2 centimètres cubes, puis on monte peu à peu jusqu'à 10 centimètres cubes. Après la septième injection, la dose totale injectée était de 54 centimètres cubes.

Dix jours après la dernière séance de radiothérapie, il se produit un gros gonflement et une rougeur inflammatoire de toute la main, mais ce n'est pas de la radiodermite, c'est plutôt une inflammation phlegmoneuse qui nécessite plusieurs incisions. Ainsi, dans ce cas, l'auteur a pu faire une radiothérapie à espaces rapprochés, sans craindre des radiodermites. C'est grâce à l'emploi du borate de choline qui permet une augmentation de la sensibilité des téguments à la radiothérapie (la dose de rayons déterminante de l'érythème

étant abaissée de près de la moitié) que Baisch a pu obtenir ce résultat.

Beaucoup plus tard, on a essayé le traitement par le chlorhydrate de choline dans la tuberculose osseuse.

Nous citerons l'observation de M. A., domicilié à Bordeaux, atteint d'un spina ventosa,

Agé de 68 ans et atteint, en outre, d'une tumeur blanche de l'articulation tibio-tarsienne droite, ce malade est traité par Fr. Leuret par une cure cholinique.

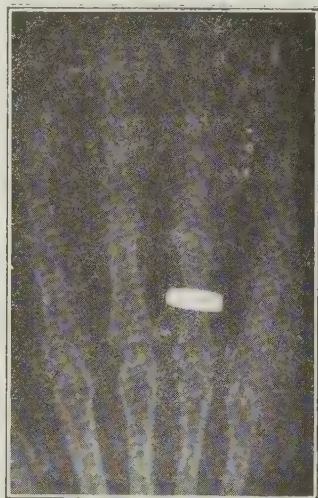
Le malade a suivi ce traitement pendant six mois, à la dose de 2 centimètres cubes tous les deux jours.

Ce malade avait une tension artérielle basse, une cholestérolémie de 1 gr. 17, par conséquent basse, et une glycémie de 1 gr. 62.

Au bout de six mois de traitement, cet homme est complètement guéri. Revu deux ans après (âgé de 70 ans). M. A... marche sur ses deux pieds et se sert de ses deux mains, avec guérison complète de sa tumeur blanche et des deux spina ventosa.



Avant le traitement



Après le traitement

Nous citerons maintenant un cas de pleuro-péritonite tuberculeuse guéri par un traitement au chlorhydrate de choline.

OBSERVATION (déjà publiée)

M^{me} François B., 32 ans, ménagère, salle V, lit 3.

La malade est entrée d'abord dans le service de chirurgie pour péritonite bacillaire ; on lui fait subir une laparotomie exploratrice au cours de laquelle on sectionna quelques brides péritonéales.

La malade, guérie du traumatisme opératoire, est transférée en médecine où elle est examinée en mai 1929, dans le service du Professeur J. Carles, auquel nous devons cette observation.

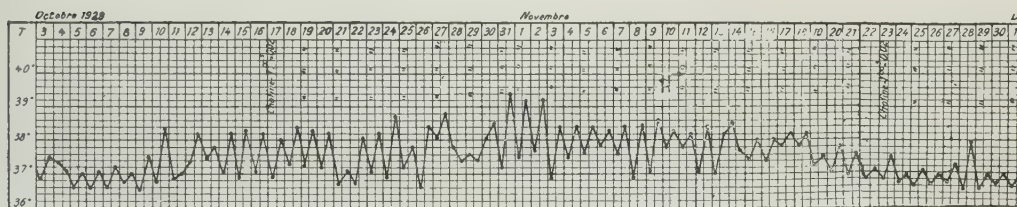
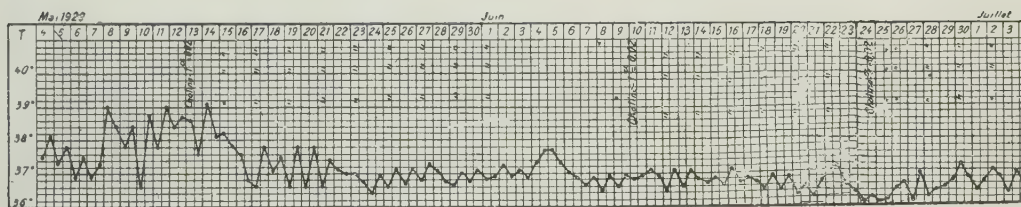
Avant sa maladie, dont le début remontait à environ deux mois, elle pesait 62 kilos. Elle en pèse alors 50 kilos. L'abdomen est très douloureux, ballonné. On y trouve à la palpation des zones d'empâtement et, à la percussion, des régions météorisées, d'autres mûles, en damier. Un peu d'ascite dans les points déclives. Température : 39° (voir courbe). On institue, à partir du 13 mai, le traitement cholinique qui amène aussitôt une très grosse amélioration. Dès la cinquième injection, la température se régularise aux environs de 37° et ne remontera jamais à 37° 5, tant que durera le traitement. Les symptômes locaux s'amendent parallèlement, et la malade suit une marche régulière vers la guérison.

Au mois de juillet, le traitement est interrompu. Trois semaines environ après la cessation du traitement par la choline, la température de la malade remonte, et la malade refait une nouvelle poussée évolutive péritonéale.

On institue alors l'héliothérapie naturelle et une médication générale.

Malgré ce traitement, l'état de la malade va continuellement en empirant.

A la fin septembre, la malade fait une pleurésie double, et la température est très élevée. Son état est inquiétant et on



Courbes de la tem

lui fait quotidiennement de l'huile camphrée et parfois de l'ouabaïne.

A la fin d'octobre 1929, l'état de la malade est désespéré; elle ne pèse plus que 32 kilos (au lieu de 62); il lui est impossible de s'alimenter, impossible d'aller à selle spontanément. Son abdomen est très météorisé, très tendu, très douloureux; il présente à nouveau des zones d'hyper-sonorité et des zones de matité liquidienne. Au niveau de ses plèvres, matité absolue, sur tout le tiers inférieur de ses deux poumons. Souffle pleurétique, œgophonie, pectoriloquie aphone. La ponction montre qu'il s'agit d'un double épanchement pleural séro-fibrineux à lymphocytes. Tension artérielle : maximum : 7,5 ; minimum : 5. La malade urine peu : urine légèrement albumineuse, mais amicrobienne. La température présente des grandes oscillations : 36° 8 ou 36° 9 le matin; 38° 2 ou 38° 4 le soir. L'état de la malade est cachectique:

Glycémie 1 gr. 20. — Cholestérolémie : 1 gr. 40.

Le Professeur Carles reprend le traitement cholinique le 17 octobre 1929.

A partir de ce moment, l'état général et local de M^{me} B... s'améliore de façon régulière; son ventre (13 janvier 1930) est devenu souple et ne présente plus de zones ascitiques. Ses poumons sont redevenus en partie perméables à l'air, et le murmure vésiculaire est réapparu dans toute l'étendue des deux poumons, surtout à gauche. La malade présente encore des alternatives de constipation et de diarrhée avec des crises de coliques. L'état général s'améliore; la température tend à baisser; la tension artérielle a un peu remonté, et, surtout, l'appétit est revenu.

En mars 1930, après quatre mois de traitement, le ventre est absolument souple, indolore, sans liquide; il n'y a plus de matité en damier. Les plèvres et les poumons paraissent sains; la malade respire jusqu'à la base de ses poumons. La température s'est progressivement régularisée, et depuis le 16 décembre 1929, elle n'est remontée qu'une seule fois à

38°. Depuis le 9 février 1930, elle est toujours au-dessous de 37°. L'appétit est très augmenté. Elle a engraisé de 8 kilos depuis le 17 octobre 1929. En mars 1930, la cholestérolémie est passée à 1 gr. 82 au lieu de 1 gr. 40. La malade se lève et quitte l'hôpital pour aller achever sa convalescence à la campagne.

A l'heure actuelle, l'ancienne malade est toujours en bonne santé (mars 1937).

Cette observation, à elle seule, montre la véritable résurrection obtenue par le traitement de chlorhydrate de choline, dans un cas de tuberculose péritonéale.

Nous allons présenter maintenant quelques photographies d'un sujet atteint de tuberculose ganglionnaire, traité par le chlorhydrate de choline.

M^{me} Madeleine L...

Cette malade est atteinte d'une adénopathie tuberculeuse cervicale.



Sous l'action du traitement cholinique institué par le docteur Leuret, il s'est produit une sorte de réchauffement de l'infection, tendance à la suppuration, ouverture spontanée à l'extérieur. Puis, en 3 semaines, après une régression rapide des signes, la cicatrisation s'effectue.



Cette malade est complètement guérie et n'a jamais représenté depuis de nouvelles poussées d'adénopathies.

Les photographies de cette malade que nous reproduisons nous ont été communiquées par le docteur Fr. Leuret.

La première montre l'état de la malade avant le traitement ; la seconde : le réchauffement de l'infection, cette sorte de poussée évolutive que l'on constate si fréquemment dans les traitements des adénopathies bacillaires par la médication cholinique ; la dernière, enfin, nous permet de voir la malade complètement cicatrisée et guérie.

Voici, maintenant, la statistique des cas de tuberculoses externes, traitées par Fr. Leuret et J. Carles, par des injections de chlorhydrate de choline.

Tuberculoses externes.

NATURE DES CAS TRAITÉS	Nombre	Guérisans	Amélio- rations	Obser- vations
Adénopathies tuberculeuses....	12	6	4	50 %
Orchi-épi didymites	4	3	»	75 -
Ostéo-arthrites tuberculeuses...	4	2	»	50 -
Mal de Pott.....	6	2	4	33 -
Tuberculoses cutanées.....	2	»	1	»
Abscès et fistules tuberculeux	4	2	1	50 -
	32	15	10	7 échecs complets

TRAITEMENT DE LA TUBERCULOSE PULMONAIRE

Dès l'administration du chlorhydrate de choline, on observe une diminution très nette des sueurs nocturnes si pénibles et si fatigantes pour le malade.

Le docteur Angelo Benincori a constaté une diminution notable des sueurs chez les sujets traités.

Sueur.

MALADES	AVANT CURE DE STÉNOCOLINA	APRÈS 20 JOURS	APRÈS 40 JOURS
N ^o 1	++	+	—
N ^o 2	+++	+++	++++
N ^o 3	—	—	—
N ^o 4	++++	++	—
N ^o 5	+++	—	—
N ^o 6	++	+++	++
N ^o 7	—	—	—
N ^o 8	+	+	—
N ^o 9	+	—	—
N ^o 10	++	—	—

LÉGENDE :

+ : sueur ++ : sueur plus accentuée
 +++ : sueur abondante ++++ : hyperhydrose
 — : anydrose

Nous reproduisons ci-dessus le tableau que nous lui empruntons.

Nous pouvons constater, dans tous les cas, sauf un, une diminution de la sudation par ce traitement.

En même temps que diminue ou disparaît cette hyper-sécrétion des glandes sudorales, on constate, par l'administration de cette thérapeutique, un mieux-être de l'état

général et une reprise du poids, augmentation de l'appétit, diminution ou chute complète de la température. On constate surtout une augmentation du taux de la cholestérine dans le sang. Cette hypercholestérimémie indique bien le processus de défense de l'organisme. Cette augmentation est bien dûe, comme nous l'avons montré au début de ce travail, à l'apport de choline dans l'organisme. Par cette médication, le sujet est plus apte à se défendre, car si on ne peut pas dire que le chlorhydrate de choline guérit la tuberculose, il aide tout au moins à la guérir. Il l'aide par un processus d'eutrophicité, et le moins qu'on puisse dire de ce corps, c'est que c'est un médicament eutrophique.

Auclair, dont nous parlions un peu plus haut, prétendait guérir la tuberculose par une vaccination qui, en même temps que curative, était préventive. Cette vaccination était à base d'extrait pancréatique. Elle semble, d'après cet auteur, avoir donné d'excellents résultats, mais, hélas! le docteur Auclair a disparu, et, avec lui, le secret de la préparation de ce vaccin. Les bons résultats obtenus semblent dûs à un extrait pancréatique que nous n'avons pas pu isoler.

De nombreux auteurs comme Benincori, Gentili, Kessler, Mehler, Ascher, Barbara, Azevedo Camara (de Rio-de-Janeiro), Fr. Leuret et J. Carles, etc., sont d'avis que la chlorhydrate de choline est réellement une thérapeutique antituberculeuse. Cette thérapeutique agit sur le terrain, peut-être bien aussi sur le bacille : sur le terrain, par augmentation ou par déplacement de la cholestérine; sur le bacille, par lyse.

En effet, nous avons vu que la cholestérine se rapprochait énormément de la lécithine, et MM. Deycke et A. Much, dans le n° 39 du 28 septembre 1909 de « Münchener Medizinische Wochenschrift », ont montré qu'ils obtenaient une lyse parfaite des bacilles tuberculeux par bactériolyse à partir de solution de lécithine à 10 %.

Ils ont obtenu de meilleurs résultats de lyse bactérienne

avec des émulsions de neurine et encore mieux avec des émulsions de choline. Ils disent : « Dans la choline (en solution à 25 %), la dissolution des bacilles survient en quelques minutes, mais quantitativement, d'une façon moins complète que dans la neurine. Qualitativement, par contre, cette lyse paraît cependant aller encore plus loin. Les préparations colorées au Ziehl ne montrent plus que quelques restes d'une substance colorable en bleu. Dans les préparations lysées avec la neurine, cette substance colorable est beaucoup plus abondante et prend la couleur bleue d'une façon beaucoup plus intense.

Il s'agit, ici, manifestement, de substances albuminoïdes qui sont désintégrées beaucoup plus profondément par la choline que par la neurine et un peu plus loin, ils ajoutent : « Nous n'avons pas trouvé jusqu'ici de souche de bacille de la tuberculose qui ne se dissolve pas dans la neurine ou dans la choline. »

Pour ces auteurs, cette lyse se ferait aussi bien *in vivo* que *in vitro*.

Il semble donc que le chlorhydrate de choline doit agir autant sur le terrain que sur le germe.

Il semble même qu'il agit aussi sur la toxine tuberculeuse.

Nous nous bornerons à montrer maintenant quelques observations de guérisons ou tout au moins de grosses améliorations de tuberculoses pulmonaires par le chlorhydrate de choline.

Avant de passer aux observations, nous tenons à fournir une statistique déjà ancienne du Professeur Carles, portant sur 74 cas.

Il a obtenu :

21 améliorations;

17 guérisons;

1 stabilisation;

15 échecs;

20 malades étant encore en traitement ;

ce qui fait un pourcentage, si on supprime du résultat les vingt malades en traitement :

Amélioration	38,8 %
Guérison clinique	31,4 %
Echec	27,7 %

Nous croyons qu'il est inutile d'essayer de montrer plus avant la valeur de cette thérapeutique.

Nous allons présenter maintenant quelques observations choisies entre de nombreuses autres, de cas de tuberculose pulmonaire traités par le chlorhydrate de choline.

OBSERVATIONS

OBSERVATION I

Dup., 30 ans.

En mai 1930, ce malade vient consulter parce qu'il a maigri de 4 kilos (il pèse 55 kilos); il n'a pas d'appétit, se sent fatigué, tousse beaucoup; il est enroué, et sa température oscille entre 38° 5 et 39°.

A l'examen, on constate une tachycardie à 125; homme amaigri, fatigué.

A l'auscultation, on trouve : au sommet gauche, en arrière, des signes de ramollissement avec nombreux craquements humides ; au sommet droit : signes d'une bacillose au premier degré.

L'examen microscopique des crachats montre la présence de nombreux bacilles de Koch.

La radiographie montre un aspect granité de la partie moyenne du sommet gauche, et un granité plus léger du sommet droit et de la région hilare. Par place, on voit de petites zones opaques de la dimension d'une petite noisette.

On institue un traitement par le chlorhydrate de choline.

Le 29 juillet, après deux mois de ce traitement, ce malade est revu. La température est tombée peu à peu et est redevenue normale. L'appétit est excellent; le malade est euphorique; il a engraisé; son poids est de 56 kg. 960. Les crachats ont beaucoup diminué. A l'auscultation, on n'entend plus de craquements ; on a l'impression que le sommet gauche est asséché.

Le 6 octobre, D... ne tousse plus ; il pèse 62 kg. 500. L'examen de l'expectoration ne décèle plus de B.K.; d'ailleurs, cette expectoration est devenue infime. La température n'a jamais dépassé 37° 3 (rectale) le soir, 36° 4 le matin.

Le malade se sent très bien.

Le 8 décembre, après continuation de choline, le malade pèse 65 kilos ; il ne tousse plus, ne crache plus, se déclare en parfait état.

A l'auscultation, on ne trouve plus que peu de choses : persistance de signes d'adénopathie trachéo-bronchique à droite et inspiration légèrement saccadée en avant.

OBSERVATION II

Chai..., 34 ans.

Le malade se présente le 2 juin 1930 ; il se sent très fatigué depuis deux mois ; il a maigri, tousse, crache, transpire la nuit ; il vomit en toussant, a perdu son appétit ; sa température est toujours élevée : 39° - 39° 2.

L'auscultation montre des signes d'infiltration des deux sommets, marquée surtout à gauche. A la base droite, on trouve un léger épanchement. Poids : 60 kilos. Tension : 11-7.

Le 3 juillet, après un mois de traitement avec du chlorhydrate de choline (2 centigrammes tous les deux jours) et avec du phosphate de chaux, la température est tombée peu à peu à 38° 5, 38°, puis 37° 5; la transpiration et l'expectoration ont diminué ; l'appétit est revenu. Poids : 62 kg. 600.

A l'auscultation, les signes se sont atténués à gauche ; à droite, on trouve encore des signes de cortico-pleurite,

Le 29 juillet : le malade se sent beaucoup plus fort ; il pèse 68 kg. 400 ; sa température oscille entre 37° 5 le soir et 37° 2 le matin ; il ne transpire plus. L'appétit est excellent. A l'auscultation, on ne trouve plus que les signes de cortico-pleurite à droite.

Le 23 octobre : le malade se sent très bien ; il a repris son travail ; il a même labouré la terre. Il n'a plus de fièvre, plus de transpiration, plus d'expectoration ; il pèse 71 kg. 520.

A l'auscultation, on ne trouve plus que les signes d'une sclérose pleurale légère à droite.

OBSERVATION III

Cas., 59 ans.

En mars 1930 : le malade a une grosse hémoptysie ; il est très fatigué et présente des sueurs profuses. L'amaigrissement est considérable ; l'expectoration est muco-purulente, nummulaire verdâtre. La température oscille au niveau de 39°. Cas... est traité par le chlorhydrate de choline (deux centigrammes tous les deux jours) ; on lui fait 60 injections.

En août 1930 : le malade a repris 10 kg. 500 (de 57 kilos, il est passé à 67 kg. 500). Il a constaté une disparition progressive de la température, des sueurs, des crachats (à ce moment-là, il n'expectore plus). L'examen bactériologique ne montre plus de bacilles de Koch. Le malade se sent fort ; il a retrouvé son appétit. A l'auscultation, on entend les signes d'une forte sclérose pleuro-pulmonaire au niveau de l'ancien foyer.

OBSERVATION IV

Noug., 27 ans.

Ce malade est examiné en 1929 ; déjà, en 1927, il avait été traité pendant trois mois pour typho-bacilliose. Après cet incident, Noug... avait fait une volumineuse adénopathie cervicale, et il avait présenté une tuberculose pulmonaire des deux sommets. L'examen des expectorations avait décelé de nombreux B.K.

En 1929, température 38° - 38° 5. L'examen montre l'existence d'une tuberculose évolutive, intéressant principalement le sommet droit et la base gauche. L'adénopathie cervicale persiste malgré un traitement radiothérapique.

Ce malade avait eu trois enfants ; il en a perdu deux, l'un à un an et demi, l'autre à trois ans, de méningite tuberculeuse ; le troisième, qui avait été vacciné par le B.C.G., est toujours vivant.

En mai 1930, le médecin traitant institue un traitement par le chlorhydrate de choline. (Une injection tous les deux jours, arrêt de huit jours, après chaque série de dix piqûres). Ce traitement est continué avec patience jusqu'en novembre 1930. On note une amélioration rapide.

En novembre 1930 : le malade est taillé en colosse ; il pèse 78 kilos, son expansion thoracique est de 9 cm. (89 cm. - 98 cm.) avec 4 litres 2 au spiromètre ; sa tension artérielle est de 15-8 ; il ne crache plus et ne tousse plus. L'examen bactériologique des crachats est négatif (depuis déjà plus de trois mois). Noug... abuse de ses forces, mène une vie agitée (il rentre à plus de 3 heures et 4 heures du matin!).

A l'auscultation, c'est à peine si l'on entend une inspiration légèrement soufflante au sommet droit en avant, et, à la base gauche, un léger affaiblissement du murmure vésiculaire. L'adénopathie cervicale a totalement disparu, sauf un ganglion sus-claviculaire gauche des dimensions d'une petite amande.

Cet homme semble bien portant, tant du point de vue clinique que physique.

OBSERVATION V

Chad... (Gabriel), employé aux tabacs, 37 ans.

Ce malade entre à l'hôpital le 15 mai 1930, salle 14, parce qu'il se sent fatigué depuis déjà quelque temps et surtout parce qu'il a eu, la nuit du 14 au 15 mai, une hémoptysie importante. Il avait déjà présenté, à l'âge de 20 ans, une hémoptysie. Réformé, il n'a pas fait la guerre et, depuis cette

époque, il est traité pour ses poumons. Examiné le 21 mai, on constate que Chad... est très amaigri ; il présente une légère assymétrie de la cage thoracique (légère voussure de l'hémi-thorax droit). La sonorité est diminuée aux deux sommets. A l'auscultation, en arrière, au sommet droit, on trouve une respiration soufflante, surtout dans la région para-hilaire, avec quelques petits râles inspiratoires qui ne se perçoivent que dans les grandes inspiration ou à la toux, dans la zone de Stéphane Chauvet. On entend les mêmes signes dans la région du hile gauche.

L'examen des crachats montre la présence de bacilles de Koch.

La température oscille entre $37^{\circ} 2$ et 38° . (Voir Fig. 1 p.68 bis)

On le soumet à un traitement par le chlorhydrate de choline (2 centigrammes tous les deux jours). L'appétit revient en même temps que les forces. Les phénomènes s'amendent rapidement. La bacilloscopie devient négative et le malade quitte l'hôpital, cliniquement guéri, le 23 juillet 1930.

OBSERVATION VI (déjà publiée)

Poup... (Jean-Baptiste), 36 ans, infirmier à l'hôpital.

Le malade entre à l'Hôpital Saint-André le 22 avril 1930, parce qu'il a présenté la veille un crachement de sang.

C'est un homme affaibli, qui se dit fatigué ; il tousse, crache et prétend avoir tous les soirs un peu de température. C'est un homme qui s'enrhumait facilement l'hiver.

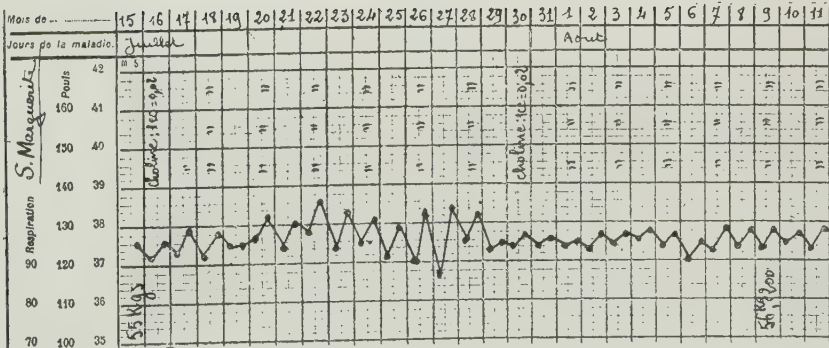
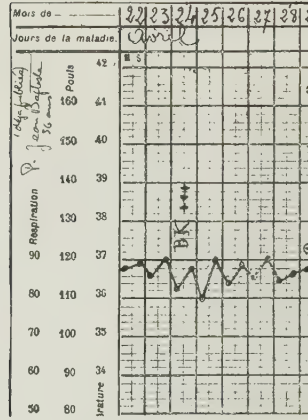
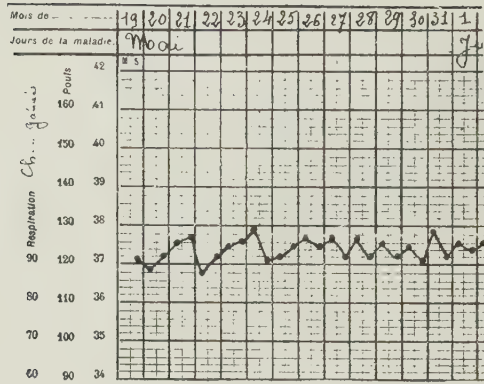
Examen à l'entrée : submatité de la fosse sous-épineuse et du sommet droits; l'auscultation permet d'entendre quelques craquements et râles sous-crépitaux.

A gauche, l'auscultation est négative.

On fait examiner les crachats et la bacilloscopie se révèle fortement positive.

Le diagnostic de bacillose pulmonaire droite est porté.

Devant l'absence de tout signe lésionnel à gauche, le médecin traitant pratique un pneumothorax droit,



Le 29 avril, on insuffle.....	350 cc.
Le 1 ^{er} mai, —	350 cc.
Le 3 mai, —	350 cc.
Le 6 mai, —	350 cc.
Le 11 mai, —	800 cc.
Le 16 mai, —	500 cc.

Le 12 mai, le malade a présenté une nouvelle hémoptysie (quelques crachats seulement).

Examen le 15 mai 1930:

L'ampliation thoracique est diminuée à droite ; il y a abolition des vibrations.

La percussion donne un timbre tympanique (très net surtout au sommet).

L'auscultation montre une abolition du murmure vésiculaire, qui est remplacé dans la moitié supérieure par une ébauche de souffle amphorique aux deux temps.

A gauche, la respiration est normale à type de suppléance.

Le 17 mai, le malade présente une nouvelle hémoptysie.

On interrompt le pneumothorax et on institue un traitement par le chlorhydrate de choline (une injection tous les deux jours).

A partir du 17 mai, la température, qui oscillait entre 36° 8 et 37° 8, tend à s'abaisser vers la normale qu'elle atteint dès la troisième injection, c'est-à-dire le 21 mai. (Voir Fig. 2 p. 68 bis.)

Les hémoptysies ont totalement disparu; les signes s'amendent peu à peu ; le malade retrouve ses forces et gagne de l'appétit.

L'examen bactériologique des crachats ne décèle bientôt plus de germes, et le malade quitte l'hôpital, guéri, le 26 juillet 1930, sans jamais avoir vu sa température dépasser la normale depuis le 21 mai.

Bien entendu, le traitement cholinique a été continué jusqu'à sa sortie du service.

OBSERVATION VII

Sar... (Marguerite).

Nous n'avons pas pu malheureusement nous procurer l'observation complète, mais il est intéressant d'examiner la chute de la courbe de température et l'augmentation de poids obtenue grâce au traitement par le chlorhydrate de choline, chez cette malade atteinte de bacilliose pulmonaire. (Voir Fig 3 p. 68 bis)

OBSERVATION VIII

(Inédite)

M^{me} Yv. R., institutrice, 30 ans.

Cette malade est examinée, par le docteur Fr. Leuret, en septembre 1934 ; elle présente une tuberculose évolutive du lobe supérieur gauche.

Déjà, en mai 1933, cette femme avait consulté son médecin qui avait diagnostiqué une importante pleurésie séro-fibrineuse gauche ; elle reste alitée cinq mois. Son médecin la traite par une injection tous les deux jours de chlorhydrate de choline.

Au bout d'un an à peu près, la malade va mieux ; elle est semble-t-il, rétablie, et, malgré les conseils du docteur, elle reprend ses occupations, c'est-à-dire l'enseignement scolaire. En septembre 1934, M^{me} R... revient consulter parce qu'elle se sent fatiguée ; elle tousse beaucoup et crache en abondance.

La bacilloscopie est positive.

L'auscultation ne montre que des signes discrets du lobe supérieur droit ; à gauche, au contraire, craquements et râles humides (surtout au sommet).

Le diagnostic porté est celui de tuberculose du lobe supérieur gauche à évolution rapide.

La malade est décharnée, squelettique ; elle mesure 1 m. 65 et pèse 36 kilogrammes. Toute alimentation est impossible.

La température oscille entre 37° le matin et 38° 5 le soir.

La nuit, la malade présente des transpirations profuses.

La radiographie que nous reproduisons ci-après (fig. 1), montre bien les lésions indiquées par l'auscultation,



Fig. 1



Fig. 2

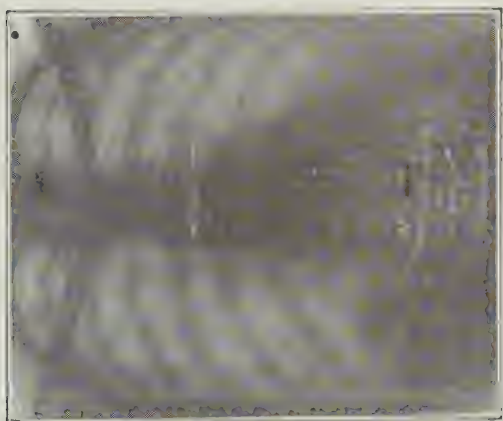


Fig. 3

La malade est envoyée à la campagne, dans la plaine ; elle est soumise au traitement cholinique.

Peu de temps après, M^{me} R... constate qu'elle mange avec plus d'appétit ; elle se sent plus forte, et surtout sa température ne dépasse plus 37°. Cette apyrexie va se poursuivre jusqu'à la guérison complète. La recherche de B.K. dans l'expectoration est négative.

En juin 1935, la radiographie montre un début de sclérose (fig. 2).

Sa courbe de poids montre les progrès très marqués vers la guérison :

septembre 1934.....	36 kg.
8 juin 1935.....	38 kg. 200
3 juillet 1935.....	39 kg. 200
31 juillet 1935.....	39 kg. 300
27 août 1935.....	39 kg. 800
2 octobre 1935.....	41 kg. 100
29 octobre 1935.....	41 kg. 900
19 novembre 1935.....	42 kg. 900
18 décembre 1935.....	43 kg. 200
25 janvier 1936.....	44 kg.
13 février 1936.....	44 kg. 300
31 mars 1936.....	45 kg. 100
9 mai 1936.....	45 kg. 300
7 juin 1936.....	46 kg. 600

Le 30 juin 1936, au bout de deux ans de cure sanatoriale simple et par le traitement cholinique, cette malade est complètement guérie.

Du point de vue auscultation, on ne trouve plus rien.

La bacilloscopie se révèle négative.

La radiographie (fig. 3) montre simplement de la sclérose pulmonaire.

On peut dire que cette malade est guérie, et cela aussi bien du point de vue clinique, radiologique que bactériologique.

Elle a repris sa vie normale d'institutrice, et à l'heure ac-

luelle (mars 1937), la malade se porte d'une manière parfaite; son poids est de 52 kilos (soit un gain de 16 kilos).

OBSERVATION IX (inédite)

R. D., 25 ans, étudiant, est un de nos camarades qui, au mois de septembre 1934, vint nous demander un conseil parce qu'il était amaigri ; il toussait et se sentait très fatigué.

Devant son état, nous lui avons conseillé de se faire examiner par le docteur Fr. Leuret, à qui nous devons cette observation de guérison complète d'une bacillose pulmonaire par le chlorhydrate de choline.

En mars 1931, R. D... est atteint de pleurésie séro-fibrineuse; il reste alité pendant six semaines, va en convalescence pendant quatre mois à la montagne. Il reprend ses études en octobre 1931.

En octobre 1933, il présente une légère bronchite avec de petites poussées fébriles à 38° le soir. Il perd son appétit et maigrit rapidement.

Son père est décédé à l'âge de 39 ans de phtisie galopante.

Il est examiné le 14 septembre 1934 par le docteur Leuret qui diagnostique un syndrome de lobite supérieure droite, à évolution rapide (à ce qu'il semble). L'auscultation permet d'entendre de nombreux craquements et des râles humides.

Il tousse beaucoup et expectore en grande quantité (surtout le matin). Petit fébricule vespéral.

On constate, d'autre part, une importante adénopathie trachéo-bronchique gauche.

La radiologie confirme ce diagnostic clinique : lobite supérieure droite avec scissurite de barrage et adénopathie hilare gauche (voir la radiographie 1).

L'analyse bactériologique montre la présence de nombreux bacilles de Koch.

Le malade pèse 67 kilos pour une taille de 1 m. 82.

On l'envoie à la campagne, au repos complet, à faible alti-

tude, et on le soumet à un seul traitement : le chlorhydrate de choline (une injection de 2 centigrammes tous les deux jours). Il ne sera pas fait d'autre thérapeutique.

Dès lors, nous notons, dans son observation, les étapes suivantes :

Janvier 1935 : Les signes fournis par l'auscultation sont améliorés ; on constate surtout que les râles sont beaucoup moins humides. La température vespérale a disparu. L'appétit est revenu ; il est même exagéré. Poids : 76 kilos (soit un gain de 9 kilos en 4 mois) .

Février 1935 : Les signes auscultatoires s'améliorent. L'examen bactériologique des crachats est négatif. Poids : 76 kilos.

Juin 1935 : La bacilloscopie reste négative. Toujours apyrexie. Poids : 76 kilos.

Septembre 1935 : L'auscultation ne montre plus rien. La recherche de B.K. est négative. Poids : 76 kilos.

Décembre 1935 : La recherche des bacilles est négative. Poids : 77 kilos. L'examen par l'auscultation est muet. La radiographie montre un progrès énorme des lésions (voir la radiographie n° 2).

Juillet 1936 : L'examen du malade ne montre plus rien. La radiographie permet de voir un excellent état du poumon : sclérose du sommet droit simplement (voir radiographie n° 3).

Le malade reprend sa vie normale (enseignement, concours d'agrégation, etc...). L'examen de l'expectoration est toujours négatif.

Octobre 1936 : L'état pulmonaire est toujours aussi bon.

Le malade est guéri cliniquement, bactériologiquement et radiologiquement ; il mène une vie normale.

En mars 1937, ce jeune homme (malgré six mois de travail comme professeur dans un collège) est en parfait état de santé. On ne trouve plus, du côté pulmonaire, qu'une faible sclérose du sommet droit.

*
* *



Fig. 1

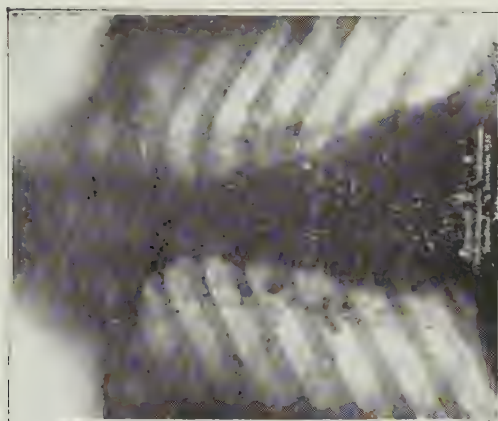


Fig. 2



Fig. 3

Voici une série d'observations de tuberculoses pulmonaires qui, traitées par le chlorhydrate de choline, ont été guéries cliniquement, radiologiquement et bactériologiquement.

Nous pourrions ainsi citer de nombreux autres cas, avec des résultats identiques par cette seule médication.

Ce qui ressort, en résumé, de ces observations, c'est en premier lieu : l'augmentation très nette de l'appétit (résultat qui n'a jamais fait défaut lors de cette thérapeutique) ; en second lieu : l'augmentation de poids du sujet malade ; enfin, l'arrêt de l'évolution de la maladie.

La guérison du tuberculeux pulmonaire n'est que l'aboutissant de ces trois facteurs : augmentation de l'appétit, gain de poids, arrêt de l'évolution.

Le chlorhydrate de choline semble donc bien être, s'il n'est pas un remède de l'infection bacillaire en elle-même, un médicament eutrophique, conduisant le tuberculeux à la guérison. Il semble donc que l'on doive toujours l'essayer, même dans les cas les plus désespérés, étant donné que sa toxicité est nulle et qu'il ne présente aucune contre-indication. Mais, pour cela, le chlorhydrate de choline nécessite, pour son emploi sans aucun danger, une seule qualité : l'extrême pureté et sa stabilisation parfaite ; nous ne saurions trop insister sur ce point.

CONCLUSIONS

Le chlorhydrate de choline n'est pas un médicament spécifique de la tuberculose, bien que certains auteurs, ainsi que nous l'avons vu, aient montré qu'il avait une action nette, puissante de bactériolyse du bacille tuberculeux.

Il agit surtout en augmentant ou en rétablissant dans l'organisme les moyens de défense normaux contre la tuberculose.

Mais ce n'est pas un traitement de quelques jours; c'est un traitement de longue haleine, et autant le praticien que le malade doivent s'armer de patience, et cela même dans les cas désespérés, comme l'était celui de M^{me} Françoise B., dont nous avons rapporté l'observation de tuberculose pleuro-pneumo-péritonéale.

Ce médicament peut aussi être employé dans certains cas de déficience générale de l'organisme : anémie, amaigrissement, hypotrophies, etc...

Son action n'est pas toujours la même, en ce sens que, parfois, il agit par augmentation du taux du cholestérol dans le sang et, de ce fait, augmente la défense organique; parfois, il agit par son pouvoir d'augmentation des sécrétions, particulièrement celle du suc pancréatique.

Il a, en un mot, une action eutrophique, générale et nécessaire. Mais pour que le chlorhydrate de choline soit capable de donner de bons résultats en thérapeutique, il faut, condition « sine qua non », qu'il soit très pur et stabilisé.

SERMENT

En présence des Maîtres de cette Ecole, de mes condisciples, je promets et je jure d'être fidèle aux lois de l'honneur et de la probité dans l'exercice de la Médecine.

Je donnerai mes soins à l'indigent et n'exigerai jamais un salaire au-dessus de mon travail. Admis dans l'intérieur des maisons, mes yeux ne verront pas ce qui s'y passe; ma langue taira les secrets qui me seront confiés, et mon état ne servira pas à corrompre les mœurs, ni à favoriser le crime.

Reconnaissant envers mes Maîtres, je tiendrai leurs enfants et ceux de mes confrères pour des frères, et s'ils devaient apprendre la Médecine ou recourir à mes soins, je les instruirai et les soignerai sans salaire ni engagement.

Si je remplis ce serment sans l'enfreindre, qu'il me soit donné de jouir heureusement de la vie et de ma profession, honoré à jamais parmi les hommes; si je le viole et que je me parjure, puissé-je avoir un sort contraire.

Vu : *Le Doyen* :

P. MAURIAC.

Vu : *Le Président* :

J. CARLES.

Vu et permis d'imprimer.

Bordeaux, le 17 Mars 1937.

Le Recteur de l'Académie :

A. TERRACHER.

BIBLIOGRAPHIE

- ABELOUS et SOULA. — Fonction cholestérinogène de la rate (*Compte Rendu de l'Académie des Sciences*, 20 mai 1924, p. 1850, t. CLXXVIII).
- AIMES, ESTOR (H.) et TOBOROVITCH (B.). — Le chlorhydrate de choline dans le traitement des tuberculoses externes (*Concours Médical*, 25 janvier 1931).
- APERT-PÉCHERY et ROUILLARD. — A propos du métabolisme du cholestérol (*Société de Biologie*, 20 mai 1912).
- ASHE (B. I.) et BRUGER (M.). — Le taux du cholestérol du plasma dans la néphrite et dans la rétention azotée urémique (*The American Journal of the Medical Sciences*, CLXXXVI, nov. 1933).
- ASCHOFF (L.). — Les relations entre le métabolisme du cholestérol et les maladies vasculaires (*Presse Médicale*, 8 avril 1933).
- BAISCH (B.). — Traitement des tuberculoses chirurgicales par le borate de choline (*Münchener Medizinische Wochenschrift*, n° 29, 1914).
- BARBARA (M.). — Influence de la vaccination anti-tuberculeuse sur certains composants biochimiques du sang (*Travail de la Clinique Médicale de Gênes*).
- BÉGUET. — Physiologie pathologique de l'abcès palustre : Courbe de l'hémolyse et de la cholestérinémie (*Société de Biologie*, mars 1919).
- BÉNINCORI (A.). — Utilisation de la « sténocolina » dans la thérapie de la tuberculose pulmonaire.
- BEST (C.) et CHANNON (H.-J.). — Choline and the dietary production of fatty livers (*Journal of Physiology*, vol. LXXXI, 1934).

- BISCOUS et ROUZEAUD. — A propos du métabolisme du cholestérol (*Revue de Médecine*, 1922).
- BLANCHETIÈRE et CHEVALIER. — Recherche de la choline dans le pancréas et la thyroïde (*Comptes-rendus de la Société de Biologie*, 1909, t. II, p. 249).
- BOHN (H.). — Ueber cholin und cholinester im blute (*Klinische Wochenschrift*, n° 46, pp. 2147, 2148, 1930).
- BONNAMOUR et PIZZERA. — Valeur du dosage de la cholestérine dans le sang des tuberculeux et résultats du traitement par la choline (*Société Médicale des Hôpitaux de Lyon*, 20 janv. 1931).
- BOREL, PONS, ADVIER et GUILLERM. — Cholestérinémie et glycémie dans le paludisme en Cochinchine (*Annales de l'Institut Pasteur*, 1926).
- CARLES (J.) et LEURET (Fr.). — Tuberculose et chlorhydrate de choline (*Le Progrès Médical*, 30 oct. 1930).
- Traitement de la tuberculose par le chlorhydrate de choline (*Bulletin Général de Thérapeutique*, avril 1930).
- Technique et valeur du traitement des tuberculoses par le chlorhydrate de choline (*Bulletin de l'Académie de Médecine*, 3 fév. 1931).
- CAUSSADE (G.) et TARDIEU (A.). — Les maladies du poumon et l'infection tuberculeuse (*Monde Médical*, 15 mars 1931).
- COLOMBIEZ (H.). — La cholestérine et son métabolisme. Recherches cliniques et expérimentales (Thèse de Toulouse, 1924).
- CSAKI (L.). — Régurgitation duodénale et thérapie de l'ulcus.
- DANGRY (M.) et LASKENSINCKI. — Variation du taux de la cholestérine dans le sang dans l'action de certains antiseptiques et de certains vaccins (*Société de Biologie*).

- DAY (E.) et BOLLIGER (A.). — Une méthode simple pour la détermination du cholestérol dans le sang (*Australian J. Exptal. Bio. Med. Scien.* 7, pp. 41-44, 1930).
- DEICKE (G.) et MUCH (H.). — Bactériolyse et bacilles de la tuberculose (*Münchener Medizinische Wochenschrift*, 28 sept. 1909).
- DORLENCOURT (H.) et SEISOFF (Ch.). — Taux de la cholestérine sanguine au cours du rachitisme.
- FLANDIN, LECOQ, MAISON et THIROLOIX. — Les nouveaux traitements de la tuberculose pulmonaire (*Société Médicale des Hôpitaux*, 12 déc. 1930).
- GONALOUS. — Variations de la cholestérolémie pendant le cycle menstruel et la lithiase biliaire (*Société Médicale des Hôpitaux*, 8 janvier 1927, t. XLI, 3^e série, p. 479).
- GRAUPEAUD (Y.). — Lipémie et cholestérolémie (Thèse pharmacie, Bordeaux, 1934).
- HERMANN (H.) et MORIN (G.). — A propos de l'action excitomotrice duodénale de la sécrétine (*Société de Biologie de Lyon*, in *Presse Médicale*, 14 avril 1934).
- HUBERT (R.). — Influence de la radiation ultra-violette sur le métabolisme du cholestérol (*Archiv. für Gynäkologie*, Berlin, t. CXLVI, fasc. 1, 1931, in *Presse Médicale*, n° 5, 16 janvier 1932).
- KESSLER (Fr.). — Action de la choline sur l'hématopoïèse (*Wiener Medizinische Wochenschrift*, n° 25, 1930).
- LAMBLING (A.). — Le pancréas en tant que glande endocrine.
- LEULIER (A.), GATÉ (F.) et LINARD (P.). — Effets cardio-vasculaires de certains dérivés de la choline par voie digestive (*Société de Biologie*, 22 fév. 1930).
- LEURET (Fr.) et DUTRÉNIT (J.). — Le cholestérol. Etude physiologique, clinique et pathologique (Bailliére, 1934).
- LEURET (Fr.) et PÉRI (G.). — Essai de traitement des tuberculoses par le chlorhydrate de choline (*Journal de Médecine de Bordeaux*, fév. 1930).
- LEVENT (R.). — Le chlorhydrate de choline (*Gazette des Hôpitaux*, 11 mai 1932).

- LÆPER, DEBRAY et MICHAUX. — Le traitement des ulcères gastriques et duodénaux par les injections intramusculaires de pepsine (in *Presse Médicale*, 30 oct. 1930).
- LUMIÈRE (A.) et GRANGE (M^{me} R.-H.). — Action protectrice du cholestérol contre les chocs provoqués par les flocculats (*Avenir Médical*, février 1931).
- Effets protecteurs du cholestérol contre les chocs provoqués par les hémolytiques chimiquement définis (*Société de Biologie*, p. 205, 28 avril 1930).
- MANDILLON (G.). — Sur quelques cas d'activation de cicatrisation par des injections de chlorhydrate de choline (*Gazette Hebdomadaire des Sciences Médicales*, nov. 1930).
- MARQUIS (P.). — Foie et hypercholestérimie.
- MEHLER et ASCHER (L.). — Contribution à la chimiothérapie de la tuberculose (*Münchener Medizinische Wochenschrift*, 13 mai 1913).
- MERLATI (U.). — Le chlorhydrate de choline dans la thérapeutique de la tuberculose (*Gazzetta Medica Lombarda*, t. XC, n° 4, 31 déc. 1931).
- PARADE (G. W.). — Ueber das cholin und seine tharepeutische beloudung (*Therapie der Gegenwart*, n° 4, avril 1929).
- RAYMOND (A. de). — Notes thérapeutiques sur le traitement de la bilieuse hémoglobinurique par le chlorhydrate de choline (*Société de Pathologie Exotique*, 9 mars 1932).
- RICHT (Ch.). — *Traité de physiologie médico-chirurgicale* (tome II).
- ROSENBERG (E.) et CLEVELAND (M. D.). — Etiologie et traitement de l'ulcère gastrique et duodéal.
- ROSENHEIM. — La choline dans les liquides physiologiques (*Journal de Physiologie*, 1905).

- ROUMAILLAC (J.-L.). — D'un traitement médical de l'ulcère duodénal ou gastrique, basé sur la régurgitation duodénale (extrait du *Journal de Médecine de Bordeaux*, 20 mai 1929).
- SAYAGO (G.) et VILLAR (J. del). — Cholestérol et tuberculose (Communicatin au 4^e Congrès National de Médecine de Buenos-Ayres, oct. 1931).
- SOKOLOV. — Contribution à l'étude de l'origine de la cholestérinémie (in *Presse Médicale*, n° 88, 1923).
- STIRPE (G.). — Cholestérine et tuberculose (*Rivista Ospodaliara*, Rome, t. XX, n° 11, nov. 1930. Résumé in *P. M.*, n° 66, 19 août 1931).
- SUSANNE (V.). — Azione della colina sul sistema cardiaco-vasal (*Archiv. di Fisiol.*, n° 28, 1930).
- TAMALET et LABBÉ. — A propos du métabolisme du cholestérol (*Bulletin de la Société Médicale des Hôpitaux*, 14 nov. 1924).
- TARELLO. — Etude sur le chlorhydrate de choline (Thèse, Bordeaux, 1932).
- VITTE et LEURET (E.). — Le taux du cholestérol des tuberculeux pulmonaires (*Société de Biologie de Bordeaux*, 1930).
- ZUNZ (Edg.). — Eléments de pharmaco-dynamie.
-

TABLE DES MATIERES

Introduction	11
Le Cholestérol	13
<i>a)</i> Rôle physique et physio-biologique	15
<i>b)</i> Sources du Cholestérol	18
La Cholestérolémie en pathologie	21
La Choline. Ses sels	25
Le Chlorhydrate de Choline en thérapeutique :	
<i>a)</i> Dans la bilieuse hémoglobinurique	34
<i>b)</i> Dans les ulcères gastro-duodénaux	38
<i>c)</i> Cure d'engraissement	40
<i>d)</i> Cure d'anémie	42
<i>e)</i> Choline et circulation	45
Le Chlorhydrate de Choline et la tuberculose	52
<i>a)</i> Tuberculoses externes	54
<i>b)</i> Tuberculose pulmonaire	61
Conclusions	77
